

SÉRIE A, N° 3270

N° D'ORDRE: 4142

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

MARCEL MIOCQUE

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PYRIDINES A FONCTION
ACÉTYLÉNIQUE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 8 Juin 1959 devant la Commission d'examen.

MM. PREVOST,	<i>Président.</i>
NORMANT,	} <i>Examineurs</i>
BARCHEWITZ.	

CHARTRES
IMPRIMERIE DURAND
9, RUE FULBERT, 9

—
1959

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

MARCEL MIOCQUE

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PYRIDINES A FONCTION
ACÉTYLÉNIQUE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 8 Juin 1959 devant la Commission d'examen.

MM. PREVOST,
NORMANT,
BARCHEWITZ.

Président.

} *Examineurs*



CHARTRES
IMPRIMERIE DURAND

9, RUE FULBERT, 9

—
1959

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen..... M. A. CHATELET.

PROFESSEURS

G. JULIA	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	LUCAS	T	Physique.
A. DENJOY	T	Théorie des Fonctions.	A. THOMAS	T	Évolution des êtres organisés.
L. LUTAUD	T	Géographie physique et Géologie dynamique.	ARNULF.....		Optique appliquée.
E. DARMOIS	T	Enseignement de Physique.	M. MORAND		Physique.
R. LEVY	T	Physiologie comparée.	SOLEILLET		Physique.
FOCH	T	Mécanique physique et expérimentale.	FORTIER	T	Mécanique expérimentale des fluides.
PAUTHENIER	T	Electrotechnique générale.	DANJON	T	Astronomie.
DE BROGLIE	T	Théories physiques.	FROMAGEOT	T	Chimie Biologique.
JOB	T	Chimie générale.	LAPORTE	T	Physique générale et Radioactivité.
PRENANT	T	Anatomie et Histologie comparées.	JANET	T	Mathématiques générales.
GARNIER	T	Géométrie supérieure.	PETIT	T	Biologie maritime.
PÉRÈS	T	Mécanique des fluides et applications.	QUENEY	T	Météorologie et dynamique atmosphérique.
LAUGIER	T	Physiologie générale.	GALLIEN	T	Biologie animale (P. C. B.).
M. CURIE	T	Physique (P. C. B.).	EICHHORN.....	T	Biologie végétale (P. C. B.).
G. RIBAUD	T	Hautes températures.	DE CUGNAC.....	T	Biologie végétale (P. C. B.).
DUPONT	T	Théories chimiques.	M ^{lle} CAUCHOIS ...	T	Chimie-Physique.
VALIRON	T	Calcul différentiel et Calcul intégral.	THELLIER		Physique du Globe.
BARRABÉ.....	T	Géologie structurale et géologie appliquée.	AUDUBERT		Electrochimie.
G. DARMOIS	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.	L'HÉRITIER		Génétique.
J. BOURCART.....	T	Géographie physique et Géologie dynamique.	GRIVET	T	Radio Électricité.
AUBEL	T	Chimie biologique.	PONCIN		Mécanique des fluides.
M ^{me} JOLIOU-CURIE.	T	Physique générale et Radioactivité.	THIRY	T	Mécanique appliquée.
PLANTEFOL	T	Botanique.	DUBREIL		Mathématiques générales.
CABANNES.....	T	Recherches physiques.	QUELET		Chimie (P. C. B.).
GRASSÉ	T	Évolution des êtres organisés.	CAGNIARD		Géophysique appliquée.
PRÉVOST	T	Chimie organique.	CHAMPETIER		Chimie appliquée.
BOULIGAND.....	T	Application de l'analyse à la Géométrie.	CUVILLIER		Géologie structurale et Géologie appliquée.
CHAUDRON	T	Chimie appliquée.	JUNG	T	Pétrographie.
WYART	T	Minéralogie.	TRILLAT		Physique (P. C. B.).
TEISSIER	T	Géologie.	WIEMANN		Chimie (P. C. B.).
MANGENOT	T	Biologie végétale.	JACQUINOT	T	Physique (P. C. B.).
P. AUGER	T	Physique quantique et relativité.	VASSY	T	Physique de l'atmosphère.
MONNIER		Physiologie générale.	DESTOUCHES		Théories physiques.
PIVETEAU	T	Géologie.	M. PRUVOST	T	Géologie.
ROCARD	T	Physique.	AMIEL		Chimie (P. C. B.).
H. CARTAN	T	Mathématiques (E. N. S.).	HOCART.....		Minéralogie.
LAFFITTE	T	Chimie générale.	J.-P. MATHIEU ...		Physique (P. C. B.).
FAVARD.....	T	Mécanique générale.	COUTEAUX		Biologie animale (P. C. B.).
COULOMB	T	Physique du Globe.	MAY.....		Biologie animale (P. C. B.).
M ^{lle} COUSIN	T	Biologie animale (P. C. B.).	CHOQUET.....		Calcul différentiel.
CHRÉTIEN	T	Chimie minérale.	FELDMANN		Biologie (P. C. B.).
P. DRACH	T	Zoologie.	GUINIER.....		Physique (P. C. B.).
KASTLER	T	Physique.	JOST		Biologie (P. C. B.).
CHATELET	T	Arithmétique et théorie des nombres.	FORTET.....		Calcul des probabilités.
EPHRUSSI	T	Génétique.	SCHWARTZ		Méth. mathém. de la physique.
WURMSER	T	Biologie physico-chimique.	CHOUARD.....	T	Physiologie végétale.
RIVIÈRE	T	Géologie (P. C. B.).	MONNIER.....		Physiologie générale.
GAUTHERET	T	Biologie végétale (P. C. B.).	PIVETEAU	T	Géologie.
			H. CARTAN	T	Mathématiques (E. N. S.).
			SCHAEFFER.....	T	Physiologie des fonctions.
			LAFFITTE.....	T	Chimie générale.
			FAVARD.....	T	Mécanique générale.
			MACHEBŒUF.....		Microbiologie

Secrétaire..... CH. MONIER.

AVANT-PROPOS

Ce travail a été guidé par trois préoccupations essentielles :

1° Nous avons entrepris de préparer une série de composés pyridiques à fonction acétylénique, espèces dont l'étude systématique n'avait pas encore été faite, et dont l'accès était facilité par les progrès récents de la chimie des acétyléniques.

2° En possession de ces composés, nous avons voulu mettre à profit la réactivité que leur confère la fonction acétylénique vrai. De nombreux auteurs ont, en effet, préparé des dérivés pyridiques par allongement du chaînon carboné de la picoline, mais pour aboutir le plus souvent, à des espèces de caractère saturé, dépourvues de possibilités réactionnelles ultérieures.

A l'inverse, les pyridylalcynes vrais, grâce à leur H mobile en bout de chaîne, devaient se prêter à nombre de réactions, certaines rappelant les réactions de l'hydrogène picolique.

3° La confrontation, dans diverses conditions, de deux types d'hydrogènes mobiles : picolique et acétylénique, ne pouvait manquer d'engendrer des réactions compétitives, et paraissait susceptible de renseigner sur la réactivité comparée des deux hydrogènes fonctionnels.

Nous diviserons comme il suit l'exposé de ce travail :

1° Préparation et caractères des pyridylalcynes « vrais ».

2° Dosage de l'hydrogène acétylénique des pyridylalcynes.

3° Transformations des pyridylalcynes vrais par réactions de la triple liaison.

4° Pyridylalcynes bisubstitués.

5° Pyridylalcynes à fonctions complexes.

L'ensemble de ces acquisitions sera résumé au cours d'une conclusion générale.

Ces recherches ont été effectuées dans le Laboratoire de Chimie Organique de la Faculté de Pharmacie de Paris, sous la direction du Professeur J. A. GAUTIER.

L'intérêt bienveillant dont il a toujours témoigné à notre égard nous a constamment encouragé, et la portée de ses conseils a maintes fois débordé le cadre de ce travail. Nous sommes heureux de pouvoir ici l'assurer ici de notre reconnaissance ainsi que d'un attachement sincère et déferent.

Nous devons remercier M. I. MARSZAK pour les services qu'il nous a rendus au cours de ce travail. Il nous est également agréable de remercier nos camarades du Laboratoire : leur complaisance ainsi que l'atmosphère de sympathie dont ils nous ont entouré nous ont rendu la tâche plus facile.

M. le Professeur PRÉVOST nous a toujours accueilli avec bienveillance. Nous lui sommes sincèrement reconnaissant de nous avoir conseillé et d'avoir bien voulu présider notre Jury.

A MM. les Professeurs NORMANT et BARCHWITZ qui nous ont fait l'honneur d'accepter de faire partie de notre Jury, nous adressons également nos remerciements les plus respectueux.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547108_0023

CHAPITRE PREMIER

PREPARATION ET CARACTÈRES DES PYRIDYLALCYNES « VRAIS »

Généralités.

Alors qu'un nombre important d'homologues saturés et éthyléniques de la pyridine ont déjà été décrits, la bibliographie ne fait connaître qu'assez peu de composés pyridiques à fonction acétylénique.

Les premiers termes décrits furent la phényléthynyl-2 pyridine ainsi que la bis-phényléthynyl-2,6 pyridine préparées en vue d'accéder à la lobéline et à ses dérivés (1). Les trois termes les plus simples de la série, les éthynylpyridines, ont également été synthétisés : l'éthynyl-3 pyridine en 1933 par ALBERTS et BACHMANN (2) et les homologues 2- et 4- à une date plus récente par TROYANOWSKY (3) qui décrit en outre le (pyridyl-2)-4 butyne-1. A côté de cas isolés, il n'existe pas de travail d'ensemble sur cette famille de composés dont les possibilités réactionnelles paraissent cependant multiples.

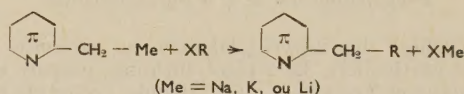
La synthèse systématique des pyridylalcynes pouvait être abordée par deux voies distinctes : la première consiste à créer la triple liaison dans la chaîne latérale de la pyridine, selon les méthodes générales classiques, la seconde revient à greffer sur un composé pyridique une chaîne à fonction acétylénique.

Le premier procédé a été jusqu'à présent le plus utilisé : ALBERTS et BACHMANN (2) ont chloré l'acétyl-3 pyridine par PCl_5 , puis, par élimination d'hydracide au moyen de la potasse alcoolique, l'ont transformée en éthynyl-3 pyridine; TROYANOWSKY a préparé semblablement les éthynylpyridines en position 2- et 4-, à partir des dibromoéthylpyridines correspondantes.

Ces techniques sont peu avantageuses car les dérivés halogénés des chaînes latérales pyridiques sont délicats à préparer et peu stables : dans le cas du brome, la formation de perbromures au cours de l'halogénéation est inévitable et l'halogène doit être éliminé au prix d'un traitement supplémentaire car les perbromures réagissent sur la potasse alcoolique avec un mauvais rendement (3). Le chlore, pour sa part, ne se fixe pas sur l'azote, mais il engendre des composés halogénés dont la manipulation est rendue précaire en raison de leur instabilité particulière (3). Les procédés de ce type se révèlent donc médiocrement pratiques en série pyridique; ils restent toutefois les seuls applicables dans le cas des chaînes très courtes (éthynylpyridines).

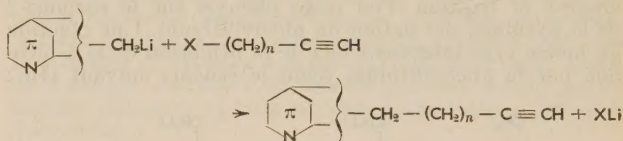
Les travaux de ces dernières années en série acétylénique, ayant mis au point l'obtention commode de certaines chaînes acétyléniques halogénées, il nous a semblé intéressant d'étudier les possibilités du second type de méthode. Cette modalité constitue une application directe des travaux de TCHITCHIBABINE (7) et de ZIEGLER et ZEISER (8) sur l'alcoylation des méthylpyridines par l'intermédiaire

de leurs dérivés sodiques ou lithiques :



Ce genre de réaction a permis l'isolement de la plupart des homologues saturés de la pyridine, en série 2- puis 4-pyridique. Par cette voie, BARKOVSKY (9) a obtenu les dodécénylpyridines en position 2- et 4-, et TROYANOWSKY (3) le (pyridyl-2)-4 butyne-1.

Nous avons adopté l'emploi des organolithiques pour préparer les 2- et 4- picolylithium, et ces composés ont réagi sur les halogénures acétyléniques selon le schéma prévu (4,6) :



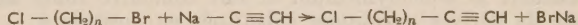
Les matières premières.

Deux groupes de matières premières ont été utilisés :

- Les picolines du commerce qui conviennent parfaitement après redistillation sur baryte;
- Les dérivés halogénés à fonction acétylénique, qui ont été abordés selon des méthodes déjà connues, que l'on peut diviser en trois groupes :

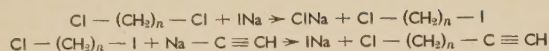
1° L'halogénéation de l'alcool propargylique selon la technique de KIRRMANN (10) au moyen de PCl_3 ou PBr_3 permet d'accéder aux chlorure et bromure de propargyle.

2° L'action d'un acétylure alcalin sur le chloro-1 bromo-4 butane (11) ou le chloro-1 bromo-3 propane (12) au sein de l'ammoniac liquide conduit au chlorohexyne et au chloropentyne. Seul, en effet, l'atome de brome est suffisamment mobile dans ces conditions, pour entrer en réaction :



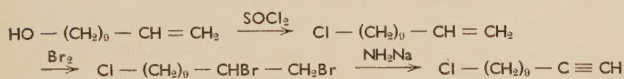
Ce procédé est sans doute le plus général, puisque les composés chloro-iodés en sont également justiciables et qu'ils peuvent être obtenus par action de l'iodure de sodium en solution acétonique sur les dérivés dichlorés

facilement accessibles (13) :



Nous avons retenu pour la présente étude deux cas pour lesquels les matières premières nous étaient facilement abordables, et avons utilisé le chloro-1 bromo-3 propane et le chloro-1 bromo-4 butane (*).

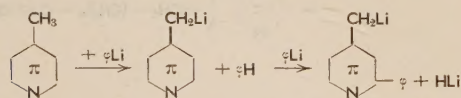
3° Le chloro-11 undécyne-1 a été obtenu selon une technique due à MARSZAK et GUERMONT (14) : l'alcool undécylénique du commerce est transformé par le chlorure de thionyle en chloro-11 undécène-1. Ce produit est ensuite bromé sur la double liaison, puis traité par l'amidure de sodium au sein de l'ammoniac liquide : il est ainsi possible de faire apparaître la triple liaison par élimination de deux molécules de BrH, sans que l'atome de chlore, peu mobile, soit attaqué :



Préparation des 2- et 4-pyridylalcynes.

La synthèse des 2-pyridylalcynes ne présente pas de difficulté particulière. Le 2-picolylolithium, préparé en 1930 par ZIEGLER et ZEISER (8) a fait, depuis, l'objet de maintes applications fructueuses, et sa préparation ainsi que son comportement sont désormais classiques. Il s'obtient facilement par action du phényllithium sur la 2-picoline dans l'éther anhydre, et il réagit régulièrement sur les halogénures d'alcynes. Nous avons obtenu les meilleurs rendements en faisant réagir deux molécules de picolylolithium sur une molécule d'halogénure, selon les proportions recommandées par OSUCH et LEVINE (15).

Beaucoup plus délicate est l'obtention du 4-picolylolithium. ZIEGLER et ZEISER (8) ont depuis longtemps observé la fixation d'un reste phényle sur le carbone-2 de la pyridine, par action du phényllithium. Une réaction du même type intervient lors de la lithiation de la 4-picoline par le phényllithium selon le schéma suivant (16) :



OSUCH et LEVINE (15) ont même pu isoler, après action du phényllithium sur la 4-picoline suivie d'hydrolyse, auprès de la méthyl-4 phényl-2 pyridine, une quantité notable de méthyl-4 diphenyl-2,6 pyridine.

L'emploi du butyllithium donne lieu à une anomalie du même ordre : GILMAN et BROADBENT (17) ont pu mettre en évidence, lors de la préparation du 4-picolylolithium à l'aide de ce réactif, la méthyl-4 butyl-2 pyridine, formée selon un mécanisme identique.

Cette réaction secondaire, explique l'échec de TROYANOWSKY (3) lorsqu'il tenta de condenser le bromure de propargyle sur le 4-picolylolithium obtenu au moyen du phényllithium. Dans le mélange des produits formés, il reconnut, outre le (pyridyl-4)-4 butyne-1, la phényl-2 butyn-1 yl-4 pyridine, sans toutefois pouvoir résoudre le mélange par distillation.

Cependant de récents travaux portant sur l'alcoylation et l'acylation de la 4-picoline, ont permis d'obtenir régulièrement le 4-picolylolithium et fait connaître toute une série de dérivés pyridiques substitués en position 4.

Un premier procédé dû à WIBAUT et HEY (18) utilise

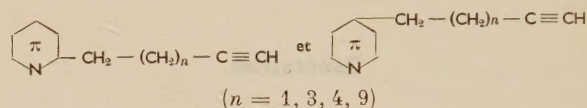
(*) Le chlorobromopropane se trouve dans le commerce; quant au chlorobromobutane la Société « L'Air Liquide » a bien voulu nous en fournir quelques échantillons.

le phényllithium, en évitant tout excès de ce réactif par rapport à la 4-picoline : la réaction de lithiation, beaucoup plus rapide que la phénylation du carbone-2, se produit pratiquement seule dans ces conditions. Il suffit, pour cela, d'opérer avec un excès de picoline, c'est-à-dire d'inverser le protocole habituel en ajoutant le phényllithium à la picoline.

La seconde méthode, mise au point par OSUCH et LEVINE (15) consiste à remplacer le phényllithium par le méthyllithium. Nous avons essayé les deux techniques et retenu la seconde : elle nous a donné des produits plus faciles à purifier et elle évite le transvasement laborieux du réactif très fragile qu'est le phényllithium.

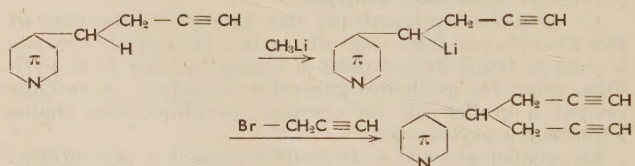
Le méthyllithium a été préparé par réaction entre l'iodure de méthyle et le lithium sans autre précaution que d'opérer sous azote : après formation de l'organolithique, la picoline est ajoutée, et enfin la chaîne halogénée.

Nous avons, ainsi, par l'emploi d'organolithiques appropriés, en milieu étheré, obtenu régulièrement deux séries de pyridylalcynes isomères en position 2- et 4- :

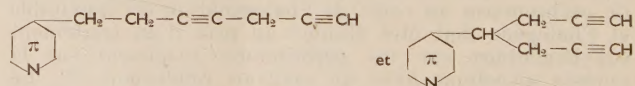


Les rendements les meilleurs ont été atteints lors de la condensation des chaînes halogénées les plus longues, ainsi qu'il est de règle pour ce type de réaction, même en série saturée. Il est à remarquer que les halogénures de propargyle réagissent très violemment sur le picolylolithium et donnent des rendements particulièrement faibles du fait d'une forte proportion de résines.

Outre la réaction normale, une double réaction méthyle picolique, phénomène déjà observé dans le cas de la 4-picoline (9), a pu être mise en évidence : il s'agit de la formation du (pyridyl-4)-4 heptadiyne-1,6 qui prend naissance au cours de la réaction du bromure ou du chlorure de propargyle sur le 4-picolylolithium :



Ce produit se forme, à côté du produit de simple condensation, avec un rendement de 16 % par rapport à l'halogénure de propargyle investi. Il est aisément séparable par distillation et sa constitution est prouvée sans ambiguïté par le dosage de l'azote basique et surtout par celui des hydrogènes acétyléniques, qui permet de choisir facilement entre les deux formules isomères prévisibles :

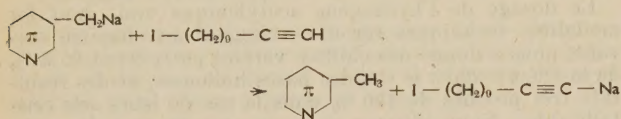


Il est très probable que cette réaction a lieu dans le cas d'autres homologues 4-pyridiques, ainsi qu'il arrive en série saturée, mais nous n'avons jamais pu isoler les produits engendrés au cours de réactions impliquant des chaînes acétyléniques plus longues : il semble que leur point d'ébullition trop élevé entraîne leur altération au cours du fractionnement.

Caractères des 2- et 4-pyridylalcynes.

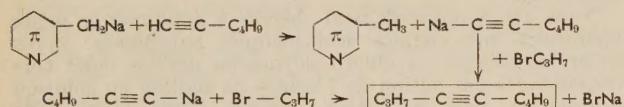
Ce sont le plus souvent des huiles à odeur forte et tenace, parfois des cristaux à point de fusion peu élevé; leurs

réaction de compétition ne s'effectue en faveur de l'hydrogène acétylénique vrai, et aux dépens du 3-picolylsodium normalement formé :



La molécule d'halogénure acétylénique sodé peut alors réagir sur elle-même, ou, plus probablement sur une ou plusieurs autres molécules; il en résulte des mélanges desquels nous n'avons pu, jusqu'à présent, isoler aucun produit pur.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons réalisé l'expérience suivante: à du picolylsodium normalement formé, dans l'ammoniac liquide (on le constate facilement à la teinte rougeâtre du milieu réactionnel), nous avons ajouté de l'hexyne-1 en proportions équimoléculaires: la teinte rouge fait rapidement place à la coloration gris-noirâtre que l'on observe généralement avec les dérivés alcalins des acétyléniques dans l'ammoniac liquide. L'addition au mélange de bromure de propyle en proportion équimoléculaire nous a conduit à isoler finalement la picoline mise en œuvre et un produit non azoté, insaturé, bouillant plus haut que l'hexyne-1 et ne renfermant pas d'hydrogène acétylénique vrai. L'identité de ce produit est établie par son analogie avec le produit d'allongement de l'hexyne-1 par le bromure de propyle et par le dosage de la triple liaison qui lui assignent la formule du nonyne-4.



L'aboutissement commun des deux réactions ci-dessus nous paraît prouver nettement le déroulement d'une réaction de compétition en faveur de l'hydrogène acétylénique. Pour cette raison, nous avons cherché à préparer le 3-picolylsodium dans l'éther à la faveur d'une réaction d'échange entre halogène et métal, mettant en jeu la bromométhyl-3 pyridine et un excès d'organolithique. Ces essais n'ont donné aucun résultat positif.

Enfin, nous avons préparé le 3-pyridyllithium selon la technique classique (25) dans l'éther à -40° environ, et constaté son inertie vis-à-vis des chlorures et iodures d'alcynes que nous lui avons opposés.

Conclusions.

L'emploi de chaînes halogénées nous a permis d'obtenir régulièrement les pyridylalcynes vrais en séries 2- et 4-pyridiques, mais nous n'avons pu étendre ce procédé à la préparation des 4-pyridylalcynes vrais.

Des expériences décrites dans ce chapitre, on peut tirer deux conclusions d'ordre théorique :

1° Les organolithiques au sein de l'éther anhydre attaquent l'hydrogène des 2- et 4-picolines, et même parfois deux hydrogènes picoliques, à l'exclusion de l'hydrogène acétylénique.

2° Dans l'ammoniac liquide, le métal de l'amidure de sodium se substitue normalement à l'hydrogène des 2- et 4-picoline, de préférence à l'hydrogène acétylénique. A l'inverse, il semble que le 3-picolylsodium, après avoir été normalement formé, perde son métal au profit de l'hydrogène acétylénique qui témoigne d'une plus grande mobilité.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

1° Préparation et caractères des 2-pyridylalcynes.

Nous avons retenu, après maints essais, le mode opératoire moyen suivant: dans un ballon à trois tubulures, pourvu d'un réfrigérant à reflux, d'une ampoule à brome, d'une adduction d'azote, et d'un agitateur mécanique à joint de mercure, on laisse tomber un atome gramme de lithium finement divisé, dans 250 ml d'éther anhydre. On ajoute alors sous azote 0,55 mole de bromobenzène dilué dans son volume d'éther, à vitesse suffisante pour maintenir une ébullition douce; après cette addition, on agite environ 90 mn.

Au phényllithium ainsi préparé, on ajoute 0,40 mole de 2-picoline en 15 à 20 mn. La solution brun-rouge est agitée 45 mn. On ajoute alors l'halogénure acétylénique (0,2 mole), dilué dans son volume d'éther. L'addition terminée, on agite pendant 1 h le mélange réactionnel qui a pris une teinte brun rougeâtre.

On procède alors à l'hydrolyse par introduction progressive d'eau: le mélange devient marron, puis on observe un précipité jaune qui disparaît finalement, laissant deux phases colorées en jaune. Les deux phases sont reçues sur de la glace et acidifiées par ClH 5 N. La phase aqueuse est séparée et on lui ajoute les eaux de lavage de la couche étherée qui a été traitée à trois reprises par ClH 5 N. La solution acide est alcalinisée par la soude, on extrait à l'éther, sèche, chasse le solvant, et fractionne sous pression réduite, en atmosphère d'azote.

(Pyridyl-2)-4 butyne-1: $(2\text{-C}_5\text{H}_4\text{N}) - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C} \equiv \text{CH}$.

Préparé à partir du bromure ou du chlorure de propargyle: Rdt = 16 à 20 %. Huile à peine colorée, $\text{Eb}_{16} = 90^\circ$.

P.M. (déterminé par protométrie en solvant acétique) Calc.: 131; tr.: 131. H acétylénique (*): le dosage par la technique au nitrate d'argent est impossible avec le réactif habituel, mais il peut être pratiqué après dilution de ce réactif au 1/5 par la pyridine, et donne pour résultat 97,6 % de la théorie.

Picrate: (Alcool à 50°): F = 101,5°.

P.M.: calc.: 360; tr.: 359,5. N % (Dumas): calc.: 15,55; tr.: 15,71; H acétylénique: 99 %.

(Pyridyl-2)-6 hexyne-1: $(2\text{-C}_5\text{H}_4\text{N}) - \text{CH}_2 - (\text{CH}_2)_3 - \text{C} \equiv \text{CH}$.

Préparé par action du chloro-5 pentyne-1 sur le 2-picolylsodium. Rdt = 45 %. Huile incolore à odeur forte et tenace. $\text{Eb}_{14} = 126\text{-}127^\circ$.

P.M.: calc.: 159; tr.: 159; N % (Dumas): calc.: 8,80; tr.: 8,82; H acétylénique: 89 %.

Picrate: (Alcool à 95°); aiguilles fines. F = 96,5°.

P.M.: calc.: 388; tr.: 390; N % (Dumas): Calc.: 14,43; tr.: 14,44; H acétylénique 97,5 %.

(Pyridyl-2)-7 heptyne-1: $(2\text{-C}_5\text{H}_4\text{N}) - \text{CH}_2 - (\text{CH}_2)_4 - \text{C} \equiv \text{CH}$.

Action du chloro-6 hexyne-1 sur le 2-picolylsodium. Rdt = 50-55 %. Huile à odeur tenace rappelant celle du lierre. $\text{Eb}_{16} = 140^\circ$.

P.M.: calc.: 173; tr.: 173; H acétylénique: 94 %.

Analyse élémentaire $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}$:

Calc. %: C 83,23 H 8,65 N 8,10
Tr.: 82,90 8,66 8,14.

Chlorhydrate:

Préparé par addition à la base de ClH concentré jusqu'à réaction acide, et essorage des cristaux qui précipitent après concentration et refroidissement. Cristaux blancs (Alcool à 95°), dont le P.F., d'évaluation difficile, se situe aux environs de 154° (déc.).

P.M. (déterminé par dosage acidimétrique de ClH): calc.: 209,5; tr.: 208,9; H acétylénique: 99,5 %.

Analyse élémentaire $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NCl}$:

Calc. %: C 68,73 H 7,63 N 6,68 Cl 16,94
Tr.: 68,63 7,75 6,74 16,81.

Picrate: (Alcool à 95°), huile jaune qui se prend en masse par refroidissement et agitation prolongés. F = 46,5° (Maquenne), 49° (Thiele).

N % (Dumas): calc.: 13,98, tr.: 13,97; P.M.: calc.: 402, tr.: 405.

(*) Les modalités de ce dosage dont nous donnons ici les résultats, seront détaillées au chapitre suivant.

(Pyridyl-2)-12 dodécyne-1 :



Préparé par action du chloro-11 undécyne-1 sur la 2-picoline. Rdt = 60-65 %. Huile incolore, $E_{b,0.7} = 152^\circ$, se prenant en houppes à la glacière. (F = 8°).

P.M. : calc. : 243; tr. : 244; H acétylénique : 92 %.

Analyse élémentaire $C_{17}H_{25}N$:

Calc. % : C 83,95 H 10,28 N 5,76
Tr. : 83,75 10,25 5,93.

Ce produit a également été préparé par action de l'iodo-11 undécyne-1 sur le 2-picolylsodium, selon le procédé mentionné à la fin de ce chapitre. On obtient dans ces conditions la base impure, aisément purifiable sous la forme de son chlorhydrate.

Chlorhydrate :

Préparé par action de ClH sur la base, comme il a été indiqué plus haut. Cristaux blancs, savonneux au toucher (Alcool à 90° -acétone), F = 111° (Thiele).

P.M. : calc. : 279,5; tr. : 276,9; H acétylénique : 96 %.

Analyse élémentaire $C_{17}H_{26}NCl$:

Calc. % : C 72,99 H 9,30 N 5,01 Cl 12,70
Tr. : 73,04 9,48 5,08 12,78.

Picrate : (Alcool à 95°), F = 56° .

P.M. : calc. : 472; tr. : 471; N % (Dumas) : calc. : 11,86; tr. : 11,92. H acétylénique : 96,3 %.

2° Préparation et caractères des 4-pyridylalcynes.

Le mode opératoire type est le suivant : dans un ballon à trois tubulures équipé comme pour la préparation du phényllithium (voir plus haut), on prépare le méthyllithium en ajoutant à 0,8 mole de lithium finement coupé, dans 200 ml d'éther anhydre, 0,4 mole d'iodure de méthyle dilué dans son volume d'éther.

Après addition, l'agitation est poursuivie 30 à 45 mn, et on ajoute 0,3 mole de 4-picoline diluée dans son volume d'éther.

Au picolylithium ainsi formé, on ajoute, après 30 mn, d'agitation 0,15 mole de l'halogénure à vitesse suffisante pour maintenir au reflux. Du brun verdâtre le milieu réactionnel vire au brun rouge. On poursuit l'agitation durant 30 à 40 mn, puis hydrolyse et traite le mélange ainsi qu'il a été dit à propos des 2-pyridylalcynes.

(Pyridyl-4)-4 butyne-1 : $(2-C_5H_4N) - CH_2 - CH_2 - C \equiv CH$.

Action d'un halogénure de propargyle sur le 4-picolylithium. Rdt = 12 à 17 % si l'on emploie le bromure; 20 à 25 % avec le chlorure.

$E_{b,4} = 114-115^\circ$. Cristaux (éther-éther de pétrole). rosissant à la longue. F = $40,5^\circ$ (Thiele).

P.M. : calc. : 131; tr. : 132; H acétylénique vrai : 97 %.

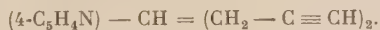
Analyse élémentaire C_9H_9N :

Calc. % : C 82,44 H 6,87 N 10,68
Tr. : 82,45 6,98 10,61.

Picrate : (alcool à 95°). F = $123-124^\circ$.

P.M. : calc. : 360; tr. : 361,8; N % (Dumas) : calc. : 15,55; tr. : 15,50; H acétylénique : 98,7 %.

(Pyridyl-4)-4 heptadiyne-1,6 :



Rdt = 16 % par rapport à l'halogénure de propargyle investi lors de la préparation du (pyridyl-4)-4 butyne-1. Liquide légèrement jaune, brunissant en quelques jours.

P.M. : calc. : 169; tr. : 167; Dosage des H acétyléniques : 91 %.

Analyse élémentaire $C_{12}H_{11}N$:

Calc. % : C 85,21 H 6,51 N 8,29
Tr. : 84,07 6,57 8,99.

Le produit est probablement souillé d'une petite quantité de (pyridyl-4)-4 butyne-1, mais son identité ne fait pas de doute et se trouve confirmée par l'analyse des dérivés fonctionnels cristallisés.

Picrate : (Alcool à 95°). F = $133,5^\circ$.

P.M. : calc. : 398; tr. : 400,6; Dosage des H acétyléniques : 91 %; N % (Dumas) : calc. : 14,07; tr. : 14,03.

Iodométhylate : préparé par chauffage, en tube scellé, sans solvant, 30 mn à 70° de la base et d'iodure de méthyle. Les cristaux obtenus, lavés à l'acétone, fondent à $139-140^\circ$ (Thiele).

P.M. : (Dosage de l'halogène, méthode de Charpentier-Volhardt) : calc. : 311; tr. : 314; N % (Dumas) : calc. : 4,50; tr. : 4,44.

(Pyridyl-4)-6 hexyne-1 : $(4-C_5H_4N) - CH_2 - (CH_2)_3 - C \equiv CH$.

Action du chloro-5 pentyne-1 sur le 4-picolylithium.

Rdt = 45 %. Liquide incolore, fortement odorant, jaunissant par vieillissement. $E_{b,4} = 132-133^\circ$.

P.M. : Calc. : 159; tr. : 159; H acétylénique vrai : 96 %.

Analyse élémentaire $C_{11}H_{13}N$:

Calc. % : C 83,01 H 8,20 N 8,80
Tr. : 83,22 8,11 9,05.

Chlorhydrate : (Alcool bouillant). F = 196° environ (déc.).

P.M. (dosage acidimétrique de ClH) : calc. : 194,5; Tr. : 195,7. H acétylénique vrai : 99,4 %.

Analyse élémentaire $C_{11}H_{14}NCl$:

Calc. % : C 67,57 H 7,15 N 7,15 Cl 18,15
Tr. : 67,45 7,32 7,27 18,32.

Picrate : (Alcool à 95°) fines écailles; F = $130,5^\circ$.

P.M. : calc. : 388; tr. : 387,5; N % (Dumas) : 14,43; tr. : 14,75. H acétylénique : 97,4 %.

(Pyridyl-4)-7 heptyne-1 : $(4-C_5H_4N) - CH_2 - (CH_2)_4 - C \equiv CH$.

Action du chloro-6 hexyne-1 sur le 2-picolylithium.

Rdt = 42 %. Liquide incolore à odeur forte et tenace. $E_{b,6} = 156-157^\circ$.

P.M. : calc. : 173; tr. : 172,5; H acétylénique : 97,3 %.

Analyse élémentaire $C_{12}H_{16}N$:

Calc. % : C 83,23 H 8,65 N 8,10
Tr. : 82,77 8,80 8,33.

Picrate : (Alcool à 95°) paillettes F = $90,5^\circ$.

P.M. : calc. : 402; tr. : 401,6; N % (Dumas) : calc. 13,98; tr. : 14,04. H acétylénique vrai : 97 %.

(Pyridyl-4)-12 dodécyne-1 : $(C_5H_4N) - CH_2 - (CH_2)_9 - C \equiv CH$.

Action du chloro-11 undécyne-1 sur le 4-picolylithium.

Rdt = 53 %. Huile incolore $E_{b,1} = 176-177^\circ$, se prenant rapidement en cristaux qui, recristallisés de l'éther de pétrole, fondent à $35-36^\circ$ (Thiele).

P.M. : calc. : 243; tr. : 243,5; H acétylénique : 91 %.

Analyse élémentaire $C_{17}H_{25}N$:

Calc. % : C 83,95 H 10,28 N 5,76
Tr. : 83,75 10,36 5,93.

L'action de l'iodo-11 undécyne-1 sur le 4-picolylsodium au sein de l'ammoniac liquide donne naissance à la base impure, aisément purifiable sous forme du chlorhydrate.

Chlorhydrate : (Alcool à 95° -acétone); cristaux blancs pailletés, savonneux au toucher, fondant avec décomposition vers 157° .

P.M. (Dosage acidimétrique de ClH) : calc. : 279,5; tr. : 280. H acétylénique : 99,3 %.

Analyse élémentaire $C_{17}H_{26}NCl$:

Calc. % : C 72,99 H 9,30 N 5,01 Cl 12,70
Tr. : 72,61 9,49 5,20 12,92.

Picrate : (Alcool à 95°), aiguilles fines, F = 100° .

P.M. : calc. : 472; tr. : 472; H acétylénique : 95,5 %.
N % (Dumas) : calc. : 11,86; tr. : 11,74.

3° Expériences ayant trait à la série 3-pyridique.

Tentatives d'obtention des 3-pyridylalcynes :

Dans un ballon à trois tubulures pourvu d'une ampoule à brome, d'un condenseur à neige carbonique, et muni d'un agitateur à joint d'huile de vaseline, on prépare selon la méthode classique 0,16 mole d'amidure de sodium. On ajoute ensuite 0,16 mole de 3-picoline sous reflux d'ammoniac, et agite 30 mn.

On introduit alors 0,08 mole d'iodoalcyne vrai et agite pendant 2 h. On laisse évaporer l'ammoniac, reprend par l'éther saturé d'eau, puis par l'eau et on acidifie.

La couche étherée est lavée à l'acide chlorhydrique 5 N. Les extraits acides sont alcalinisés et extraits par l'éther.

L'éther « acide » renferme un mélange de produits non azotés, liquides, et distillant sans point d'ébullition fixe (cas de l'iodopentyne). Dans le cas de l'iodo-undécyne, on peut séparer une fraction non azotée, de consistance visqueuse, incristallisable et ne passant pas à la distillation.

L'éther « alcalin » livre, après traitement, la majeure partie de la picoline mise en œuvre, ainsi que quelques gouttes de produit voisin du composé cherché.

Les modifications suivantes ont été apportées au mode opératoire ci-dessus, mais sans aucun succès :

- réaction effectuée à -70° ;
- évaporation partielle ou totale de NH_3 après formation du picolylsodium, et reprise par l'éther ou le dioxanne pour achever la réaction.

Mise en compétition de la 3-picoline avec l'hexyne-1 :

A 0,15 mole d'amidure de sodium préparé dans l'ammoniac liquide, on ajoute sous reflux d'ammoniac 0,15 mole de 3-pico-

line. La formation du 3-picolylsodium est visible à la coloration rouge que prend le mélange.

Après une agitation de 20 mn, on introduit 0,15 mole d'hexyne-1 dilué dans son volume d'éther. La coloration rouge fait place à une teinte grise. On agite 75 mn, ajoute enfin 0,15 mole de bromure de propyle dilué dans son volume d'éther, et agite 90 mn.

On arrête la réaction par addition de 3 g de ClNH_4 qui détruit les composés sodiques, on laisse évaporer l'ammoniac, reprend par l'éther saturé d'eau, puis par l'eau.

Après acidification, on sépare une fraction étherée « acide ». On alcalinise ensuite la phase aqueuse et l'extrait à l'éther.

Le traitement de l'éther alcalin permet de récupérer la quasi totalité de la picoline de départ. Après traitement de l'éther acide, nous avons isolé un liquide incolore, $\text{Eb}_{13} = 47-48^{\circ}$; $\text{Eb}_N = 150-152^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4283$, avec un rendement de 46 %. Le même produit ($\text{Eb}_{13} = 47-48^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4283$) a été obtenu avec un rendement de 53 % par action du bromure de propyle sur le dérivé sodique de l'hexyne-1. Le produit isolé est donc le nonyne-4, défini par la préparation du second échantillon, et renfermant 96 % de triple liaison bisubstituée. Ce composé est connu depuis les travaux de VAUGHN et collaborateurs (26) qui l'ont obtenu à partir de l'hexyne et du bromure de propyle : $\text{Eb}_{750} = 150-154^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4296$, on remarquera la différence entre les indices de réfraction, différence que nous n'avons pu réduire après plusieurs redistillations, et malgré l'emploi d'un réfractomètre à circulation d'eau à 25° .

CHAPITRE II

DOSAGE DE L'HYDROGÈNE FONCTIONNEL DES PYRIDYLALCYNES VRAIS

Seule l'analyse fonctionnelle pouvait vérifier convenablement la constitution des espèces décrites au chapitre précédent. Ce point capital nous a conduit à une investigation analytique comprenant une recherche bibliographique (27) que nous ne pourrions détailler ici, et un travail expérimental (5) qui a nous permis de codifier un procédé de dosage de l'hydrogène acétylénique applicable en particulier aux pyridylalcynes.

Alors que la triple liaison est d'une évaluation délicate, l'hydrogène acétylénique vrai, se prêtant à de multiples réactions, peut être dosé avec plus de commodité et de précision, donnant ainsi des renseignements plus valables. Les procédés courants de dosage de l'hydrogène acétylénique peuvent être classés en trois groupes selon qu'ils mettent à profit la réaction de cette fonction avec un sel cuivreux, un sel mercurique, ou un sel d'argent.

Nous avons rejeté la méthode au chlorure cuivreux de SIGGIA (28) parce qu'elle nécessite une lecture potentiométrique du virage ainsi que la méthode au mercuriodure alcalin (29) en raison de l'interférence de la fonction amine. C'est donc sur les méthodes aux sels d'argent que notre choix s'est porté et, en particulier, sur les méthodes argento-acidimétriques. Ces techniques, inspirées plus ou moins étroitement du travail de CHAVASTELON (30) sont basées sur la libération d'un proton titrable lorsqu'on met en contact un acétylénique vrai avec une solution de nitrate d'argent, et cela, quelle que soit la composition du dérivé argentique formé :



La simplicité du mode opératoire explique la faveur que connaît ce type de dosage et le grand nombre des techniques qu'il a permis d'instituer. Malheureusement parmi les procédés décrits, deux seulement sont applicables aux amines acétyléniques.

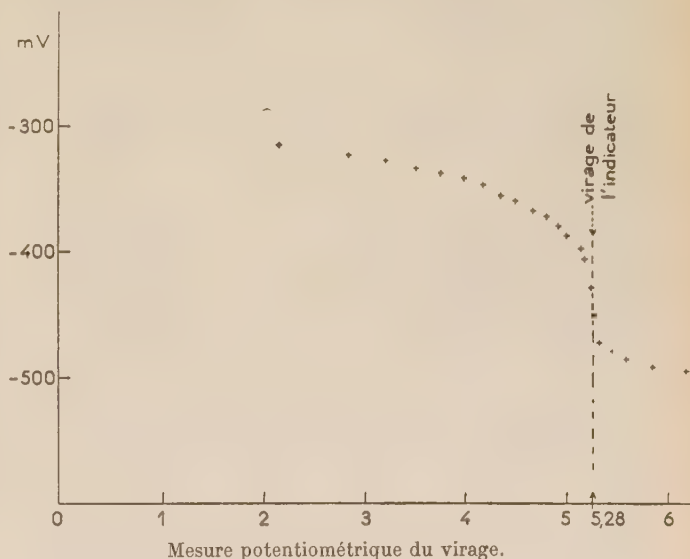
La technique de BARNES et MOLININI (31) qui opère en solution aqueuse en présence d'un fort excès de nitrate d'argent, a été appliquée par ses auteurs à quelques amines acétyléniques aux prix d'une lecture potentiométrique du point d'équivalence; cette complication nous a fait rejeter son emploi dans le cas présent.

La technique de KOULKES et MARSZAK (32) tire son originalité de la composition du milieu réactionnel: l'acidité libérée est titrée au sein d'un solvant mixte composé d'alcool et d'éthylène-diamine. L'éthylène-diamine a pour but de complexer l'excès des ions argent et de prévenir leur précipitation par la soude au point

d'équivalence. Elle empêche aussi la précipitation du composé argentique de l'acétylénique, et permet de travailler en milieu homogène. Entre beaucoup de composés, cette méthode a permis à ses auteurs de doser avec succès des amines acétyléniques. Cependant, elle nous a donné, dans le cas des pyridylalcynes, des virages délicats à apprécier.

Nous avons donc cherché un solvant meilleur, et la pyridine nous a donné des résultats satisfaisants: son pouvoir solvant est des plus étendus, son action complexante empêche généralement la précipitation des sels d'argent et des combinaisons argentiques. Enfin, elle constitue un excellent milieu pour le dosage des acides dont elle exalte la polarité tout en affaiblissant la basicité des amines.

Un mode opératoire fort simple a été retenu: il se borne à ajouter à la prise d'essai une solution de nitrate d'argent dans la pyridine, et à titrer l'acidité libérée, par la soude alcoolique en présence de thymophtaléine.



Les virages sont généralement excellents: la variations de potentiel, très brusque, permet de choisir entre plusieurs indicateurs parmi lesquels la thymophtaléine nous a donné les meilleurs résultats: elle manifeste une

coïncidence parfaite avec le virage électrométrique, et les colorations jaunes qui prennent parfois naissance sont moins gênantes pour lire une coloration bleue que pour apprécier un virage au rose comme celui de la phénophthaléine.

L'utilisation d'un solvant basique présente un petit inconvénient: la pyridine se carbonate rapidement et le virage au bleu rétrograde après quelques minutes: le gaz carbonique de l'air semble se comporter dans ce solvant

Le détail de cette technique sera exposé en fin de chapitre. Le tableau ci-dessous a trait aux résultats obtenus dans l'analyse d'une trentaine de composés acétyléniques vrais. On y trouvera des espèces n'ayant aucun rapport avec le présent sujet, et qui ont permis de mettre la technique à l'épreuve: leurs constantes ont été vérifiées et l'hydrogène acétylénique y a été dosé par la technique d'ALTIERI (33), chaque fois que celle-ci pouvait s'appliquer.

Composé analysé	Ctes	P.M.		Dosage de l'hydrogène acétylénique	
		calc.	tr.	Techn. proposée	Techn. ALTIERI
Alcool propargylique					
Pentyn-1 ol-3	Eb ₁₂ = 36-37°			Dosage impossible	
Méthyl-3 pentyn-1 ol-3	Eb = 116-117°			91,4 %	91,3 %
Méthyl-3 butyn-1 ol-3	Eb = 103°			99,2 %	98,8 %
Éthynylcyclohexanol	F = 31°			99,8 %	99,1 %
Phényléthynylcarbinol				99,8 %	99,1 %
Dosage impossible					
Esters.					
Carbamate de méthylpentynol	F = 56°			100,0 %	99,6 %
p-nitrobenzoate de méthyl-butynol (*)	F = 125°	233	234	99,4 %	101-105 %
p-nitrobenzoate de méthyl-pentynol (*)	F = 71,5°	247	248	99,3 %	109-112 %
Phtalate acide de méthyl-pentynol (**)	F = 97-98°	246	243	99,5 %	
Éthers-oxydes :					
Oxyde de benzyle et de propargyle	Eb ₁₅ = 100-110°			100,1 %	virage peu net, 100,7 %
Halogénures :					
Bromure de propargyle				Dosage impossible	
Chloro-6 hexyne-1	Eb ₉₅ = 83°			99 %	Dosage impossible
Chloro-5 pentyne-1	Eb ₁₀₅ = 56,67°			98 %	—
Chloro-11 undécyne-1	Eb _{0,5} = 89-91°			96 %	—
Iodo-5 pentyne-1	Eb ₁₃₃ = 52-53°			99 %	—
Iodo-11 undécyne-1	Eb _{0,5} = 127-128°			96 %	—
Amine aliphatique :					
Diméthylpropargylamine	Eb = 81°			97,3 %	—
Bases hétérocycliques (***) :					
Pyridyl-2)-4 butyne-1	Eb ₁₆ = 90°	131	131	97 %	Dosage impossible
(Pyridyl-2)-6 hexyne-1	Eb ₁₄ = 126-127°	159	159	89 %	—
(Pyridyl-2)-7 heptyne-1	Eb ₁₆ = 140-141°	173	173	93,4 %	—
(Pyridyl-2)-12 dodécyne-1	Eb _{0,7} = 152°	243	241,3	92 %	—
(Pyridyl-4)-4 butyne-1	Eb ₁₄ = 114-155°	131	132	97,5 %	—
(Pyridyl-4)-6 hexyne-1	Eb ₁₄ = 132-133°	159	159	96 %	—
(Pyridyl-4)-7 heptyne-1	Eb ₁₆ = 156-157°	173	172,5	97 %	—
(Pyridyl-4)-12 dodécyne-1	Eb ₁ = 176-177°	243	243,5	91 %	—
Chlorhydrates de :					
(Pyridyl-2)-7 heptyne-1	F = 154-155°	209,5	210,8	98,5 %	—
(Pyridyl-2)-12 dodécyne-1	F = 111°	279,5	276,9	96 %	—
(Pyridyl-4)-6 hexyne-1	F = 196°	194,5	195,7	99,4 %	—
(Pyridyl-4)-12 dodécyne-1	F = 157°	279,5	276,7	99,3 %	—
Picrates de :					
(Pyridyl-2)-4 butyne-1	F = 101,5°	360	359,5	99 %	—
(Pyridyl-2)-6 hexyne-1	F = 96°	388	390	97,5 %	—
(Pyridyl-2)-7 heptyne-1	F = 46,5°	402	405	98,7 %	—
(Pyridyl-2)-12 dodécyne-1	F = 56°	472	471	96,3 %	—
(Pyridyl-4)-4 butyne-1	F = 123-124°	360	361,8	98,7 %	—
(Pyridyl-4)-6 hexyne-1	F = 130,5°	388	387,5	97,4 %	—
(Pyridyl-4)-7 heptyne-1	F = 90,5°	402	403	97 %	—
(Pyridyl-4)-12 dodécyne-1	F = 100°	472	472	95,5 %	—

(*) Détermination du P.M. par saponification de la fonction ester.

(**) Dosage de l'acidité phtalique en solution pyridique.

(***) Dosage de la basicité en milieu acétique (19).

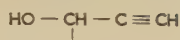
(****) Détermination du P.M. par dosage de l'anion en milieu pyridique.

comme un acide assez fort pour impressionner l'indicateur.

Cependant, en pratique, il est inutile de travailler en atmosphère d'azote, à condition d'opérer assez rapidement. De plus, la petite quantité de gaz carbonique fixée par le réactif pyridique lors de sa conservation est facilement neutralisée par quelques gouttes de soude avant son mélange avec la prise d'essai.

Les dérivés propargyliques halogénés ou hydroxylés ne sont pas justiciables de la technique que nous proposons, non plus que le phényléthynylcarbinol. Lors des essais de dosage, nous avons observé un brunissement immédiat suivi de la précipitation d'argent réduit. On peut rapprocher cette observation des résultats aberrants que donnent les méthodes au nitrate d'argent ammoniacal appliquées

à des composés du type :



et que l'on doit sans doute attribuer à une action oxydante du réactif.

Les pyridylalcynes que nous avons essayés présentent des chiffres convenablement voisins de la théorie. Les déficits en hydrogène acétylénique parvois observés sont dus vraisemblablement à une légère altération de la matière analysable. En effet, le vieillissement de ces espèces amène une baisse sensible des résultats ainsi que nous l'avons vérifié dans le cas du (pyridyl-4)-7 heptyne-1 :

Le jour de la préparation	H acétylénique % :	97,3
Après 82 jours	—	94,7
Après 162 jours	—	90,7

L'analyse des pyridylalcynes vrais nous a, en outre, amené à utiliser un mode opératoire en deux temps : dans un premier temps, le sel est dissous dans la pyridine et la polarité acide (ClH, acide picrique) est dosée par la soude en présence de thymolphthaléine. Après ce premier virage, l'addition du réactif au nitrate d'argent pyridique amène une libération d'acide nitrique qui est chiffrée grâce à un second titrage. Pour éviter l'accumulation des deux erreurs de virage, il est possible de doser l'acidité libre dans un premier temps, puis de déterminer la somme hydrogène acide + hydrogène acétylénique sur une seconde prise d'essai traitée par le réactif au nitrate d'argent.

L'utilité de ce dosage en deux temps est manifeste dans le cas des acétyléniques possédant une polarité acide très faible : avec de telles espèces, les méthodes au nitrate

d'argent alcoolique tombent en défaut pour le dosage séparé des deux fonctions, tandis que la pyridine, solvant basique, offre à ce point de vue d'excellentes possibilités.

A l'inverse, les polarités basiques sont, comme nous l'avons vu, suffisamment atténuées pour ne pas intervenir dans le dosage. Cette technique est donc spécialement applicable à l'analyse des amines et des acides acétyléniques.

Technique proposée.

Réactifs :

1° Solution pyridique de nitrate d'argent :	
NO ₃ Ag R.P.	17 g
Pyridine redistillée qsp.	1 000 ml
2° Soude N/10 dans l'alcool méthylique.	
3° Solution de thymolphthaléine dans l'alcool absolu.	

Mode opératoire.

A environ 5 ml de la solution pyridique de nitrate d'argent, ajouter une dizaine de goutte de thymolphthaléine et amener à neutralité en versant la soude titrée goutte à goutte jusqu'au bleu pâle.

Mélanger alors avec la prise d'essai (de l'ordre de 1/2 milliéquivalent) ; il y a décoloration et l'on titre jusqu'à nouveau virage au bleu. Une coloration jaune se développe quelquefois en cours de dosage. Elle modifie la couleur du virage (vert au lieu du bleu) sans toutefois affecter sa netteté. De même, le dosage des picrates d'amines acétyléniques est aisément praticable, il suffit de lire le virage du jaune au vert.

La précision de la méthode est de l'ordre de 1 %.

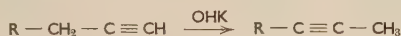
CHAPITRE III

TRANSFORMATIONS DES PYRIDYLALCYNES « VRAIS » PAR RÉACTION DE LA TRIPLE LIAISON

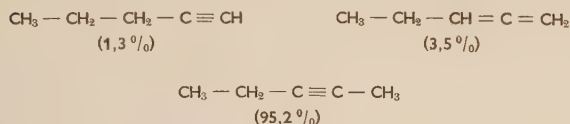
Désirant éprouver les possibilités réactionnelles des pyridylalcynes, nous les avons soumis à quelques-unes des réactions caractéristiques de la triple liaison ou de l'hydrogène acétylénique. Nous envisagerons au cours de ce chapitre trois réactions de la triple liaison que nous avons mises en œuvre : la migration de la triple liaison, l'hydrogénation catalytique, et l'hydratation.

1° Migration de la triple liaison.

La migration de la triple liaison des acétyléniques vrais sous l'influence de la potasse alcoolique, décrite à l'origine par FAVORSKII (34) est un phénomène actuellement bien connu.



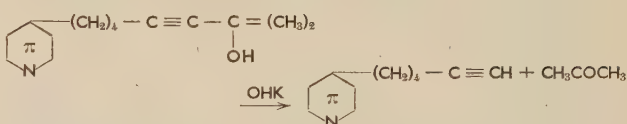
La transformation du dérivé 1-acétylénique en son isomère 2-acétylénique aurait pour intermédiaire la forme allénique. De fait, JACOBS et ses collaborateurs (35) ont pu mettre en évidence, dans le cas du pentyne-1, un état d'équilibre qui correspond au mélange des trois composés ci-dessous :



Cet état d'équilibre a pu d'ailleurs être atteint à partir de chacun des constituants traités par la potasse dans des conditions identiques.

Nous avons constaté fortuitement que certains de nos pyridylalcynes subissaient cette isomérisation avec facilité. Lors de la dégradation alcaline de carbinols tertiaires dont il sera question plus loin (chap. v), nous n'avons pas isolé le pyridylalcyne de départ comme le laissait prévoir

le schéma ci-dessous :



mais une huile dont le picrate avait un P.F. fort différent de celui attendu. Nous avons alors soumis certains pyridylalcynes au même traitement par la potasse alcoolique concentrée (30 à 40 %), et nous avons isolé des composés qui présentaient les particularités suivantes :

- même poids moléculaire que l'acétylénique vrai original;
- absence d'hydrogène acétylénique vrai;
- double insaturation mise en évidence par l'hydrogénation catalytique;
- structure de la molécule identique à celle du produit initial, puisque l'hydrogénation conduit dans les deux cas au même produit.

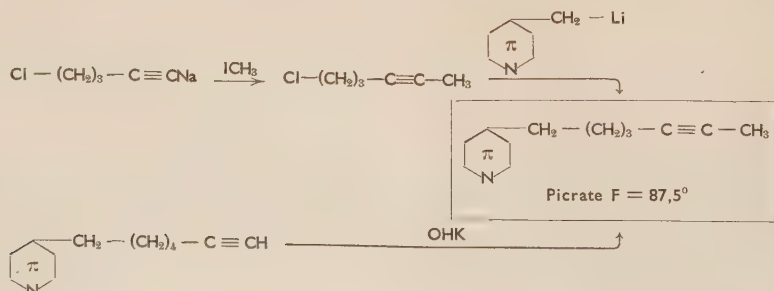
Seul a donc varié l'emplacement de la triple liaison et nous avons pensé qu'elle avait migré en position 2, selon l'équation :



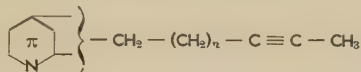
et avons vérifié cette hypothèse par voie synthétique. Nous avons préparé le (pyridyl-2)-7 heptyne-2 en empruntant les étapes suivantes :

- allongement de la fonction acétylénique vrai du chloro-5 pentyne-1 par l'iodure de méthyle dans l'ammoniac liquide;
- condensation du chloro-6 hexyne-2 obtenu, avec le 4-picolyllithium.

Le composé obtenu présente les mêmes constantes que le produit d'isomérisation du (pyridyl-4)-7 heptyne-2, ainsi qu'un picrate fondant à même température, sans dépression par mélange. Enfin les spectres en infrarouge présentent dans les deux cas la même absence d'éléments significatifs. On peut donc conclure à l'identité des deux individus chimiques, vérifiant ainsi la migration de la triple liaison en position 2 :



Nous avons cherché à tirer parti de ce phénomène dans le but d'obtenir des dérivés du type :



Appliqué aux longues chaînes, ce procédé ne s'est pas révélé pratique : les rendements n'atteignent que 50 % et la résolution d'un tel mélange est difficile.

A l'inverse nous avons obtenu avec des rendements presque quantitatifs l'isomère bisubstitué exempt d'hydrogène vrai, ou n'en renfermant que des traces dans le cas de chaînes plus courtes ($n = 3, 4$).

Il s'agit là d'une modalité préparative de portée restreinte, mais son intérêt réside dans le fait qu'elle livre presque purs d'emblée des composés qui, abordés par une autre voie (méthylation de l'acétylénique vrai inférieur) sont d'une purification problématique en raison des points d'ébullition peu différents et des phénomènes d'entraînement.

2° Hydrogénation.

On sait que l'hydrogénation du noyau pyridique est difficile en présence de nickel de Raney. C'est ainsi que la saturation de la 2-picoline dans ces conditions requiert une température de 200° pour un rendement de 83 % (36).

Inversement, la fonction acétylénique vrai peut être aisément hydrogénée à température et pression ordinaires, grâce à l'emploi du nickel de Raney. Nous nous sommes donc adressé à ce mode opératoire en vue de réaliser une hydrogénation sélective de la triple liaison.

Les bases saturées correspondant à nos pyridylalcynes étaient pour la plupart connues et le point de fusion des picrates nous a permis l'identification des composés hydrogénés. Dans quelques cas, nous avons préparé les bases saturées correspondantes par action du composé halogéné saturé sur le picolylithium.

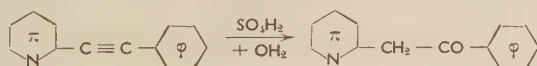
La fixation de l'hydrogène sur la triple liaison des pyridylalcynes vrais est rapide et ne montre pas un ralentissement très marqué après absorption de la première molécule de gaz : la vitesse d'hydrogénation ne décroît brutalement qu'en fin d'opération. Le spectre en infrarouge des produits hydrogénés ne présente plus les fréquences acétyléniques caractéristiques.

3° Hydratation

L'hydratation des acétyléniques est une réaction très générale, décrite à l'origine par KUCHEROV (37) qui préconisa l'emploi de sels de mercure en milieu acide pour la catalyser.

La réaction passe par plusieurs stades, ainsi que l'ont montré MYDDLETON et ses collaborateurs (38). Il y a d'abord fixation du sel de mercure sur la triple liaison puis, en milieu acide, hydrolyse du complexe formé, avec aboutissement à une cétone dans le cas d'un acétylénique vrai, et généralement de deux cétones isomères dans le cas d'un acétylénique bisubstitué.

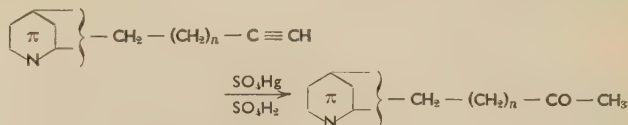
L'hydratation d'un acétylénique en série pyridique n'a été utilisée jusqu'à présent que pour préparer la phénacyl-2 pyridine à partir de la phényléthynyl-2 pyridine (1) :



La réaction est, dans ce cas, facile à réaliser : il suffit de chauffer la phényléthynylpyridine en présence d'acide sulfurique dilué, le voisinage du noyau benzénique acti-

vant la triple liaison et orientant l'addition vers la formation d'un dérivé unique.

Le cas des pyridylalcynes préparés ici est différent : la triple liaison ne peut être hydratée que sous l'action d'un catalyseur mercurique à chaud :



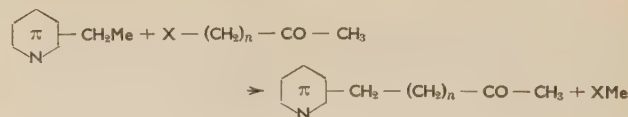
Utilisant un réactif au sulfate mercurique en milieu sulfurique, à l'ébullition, nous avons obtenu régulièrement avec des rendements de 50-60 % deux séries de cétones isomères correspondant aux séries 2 et 4-pyridiques ($n = 1, 3, 4, 9$).

Les deux fonctions présentes dans ces composés se manifestent normalement :

— la basicité de l'azote pyridique permet un titrage protométrique en solvant acétique;

— le carbonyle permet l'obtention d'une semicarbazone cristallisée qui a été isolée et analysée dans le cas de chaque dérivé. La présence du carbonyle est, par ailleurs, révélée à l'examen des spectres en infrarouge (fréquence 1 710 cm^{-1}).

Nous avons cherché à préparer les mêmes composés par une voie différente, qui consiste à condenser avec le picolylsodium ou le picolylithium des cétones halogénées, selon le schéma :

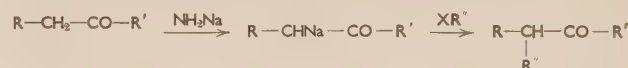


La monochloracétone réagit très violemment sur le picolylithium et conduit à la formation de résines. Nous avons donc étudié le cas des chaînes plus longues et avons préparé la chloro-11 undécane-2 par hydratation mercurique du chloro-11 undécyne-1, ainsi que son homologue iodé l'iodo-11 undécane-2. Nous les avons opposés respectivement au 4-picolylithium dans l'éther et au 3-picolylsodium dans l'ammoniac liquide, avec les résultats suivants :

— l'action de la chloro-11 undécane-2 sur le 4-picolylithium conduit à un mélange de la cétone pyridique attendue avec un produit non azoté;

— l'action de l'iodo-11 undécane-2 sur le 3-picolylsodium livre, à côté de la picoline de départ, un produit non azoté, visqueux qui semble provenir d'une transformation de la matière première cétonique.

Ces réactions anormales semblent dues à l'intervention des hydrogènes mobiles voisins du carbonyle cétonique, réaction classique décrite par HALLER dès 1909 et utilisée pour la synthèse de cétones ramifiées :



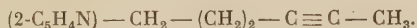
Cette substitution peut, en principe, s'étendre à tous les hydrogènes voisins du carbonyle cétonique, et, par réaction avec la partie halogénée de la molécule, donner naissance aux mélanges mal définis que nous venons de signaler.

En résumé, l'hydratation des pyridylalcynes s'effectue aisément. Elle constitue la seule voie d'accès commode aux cétones pyridiques en position éloignée du noyau, puisqu'on ne peut condenser normalement avec les picolines les molécules cétoniques halogénées.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

1° Migration de la triple liaison.

(Pyridyl-2)-6 hexyne-2 :



On chauffe 2,70 g de (pyridyl-2)-6 hexyne-1 en présence de 6 g de potasse en pastilles, dans 15 ml d'alcool à 95°, au reflux pendant 1 h. On distille ensuite l'alcool, reprend le résidu par l'eau et l'éther. L'extract étheré fournit, après évaporation, une huile ($Eb_{13,5} = 120-124^\circ$) avec un rendement presque quantitatif.

P.M.: calc.: 159; tr.: 161; H acétylénique: moins de 2 %.

Picrate: (Alcool à 95°): F = 94-95°.

P.M.: calc.: 388; tr.: 387; Absence d'H acétylénique vrai.

(Pyridyl-2)-7 heptyne-2 :



Préparé comme indiqué ci-dessus, à partir du (pyridyl-2)-7 heptyne-1 (Rdt = 90 %).

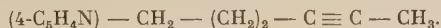
Huile: $Eb_{13} = 135-136^\circ$. P.M.: calc.: 173; tr.: 173,5.

Picrate: (Alcool à 95°): F = 85°.

P.M.: calc.: 402; tr.: 400; H acétylénique: 0.

Hydrogénation du (pyridyl-2)-7 heptyne-2. — Ce composé, dissous dans l'alcool, se laisse hydrogéner en présence de nickel de Raney, à température et pression ordinaires, la seconde molécule d'hydrogène se fixe très lentement.

(Pyridyl-4)-6 hexyne-2 :



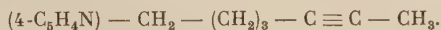
Préparé par isomérisation potassique du (pyridyl-4)-6 hexyne-1. Rdt = 90 %. $Eb_{13} = 130-131^\circ$.

P.M.: calc.: 159; tr.: 161; H acétylénique: 0.

Picrate: (Alcool à 95°) paillettes, F = 97°.

P.M.: calc.: 388; tr.: 387; H acétylénique: 0.

(Pyridyl-4)-6 heptyne-2 :



Préparé par deux voies :

a) Isomérisation potassique du (pyridyl-4)-7 heptyne-1 :

$Eb_{13} = 143^\circ$; P.M.: calc.: 173; tr.: 172,9.

Picrate: (Alcool à 95°) F = 87,5°.

P.M.: calc.: 402; tr.: 405,6; Absence d'H acétylénique vrai.

Hydrogénation. — (Ni de Raney, température et pression normales) le composé dissous dans l'alcool fixe deux molécules d'hydrogène à raison de 95 % de la théorie, la seconde n'étant absorbée qu'avec une extrême lenteur. Après filtration, élimination du solvant, le picrate du composé hydrogéné est isolé (Alcool à 95°). Il fond à 89°; WIBAUT (18) indique 89° pour le (pyridyl-4)-1 heptane.

P.M.: calc.: 406; tr.: 406.

b) Allongement de la chaîne de l'homologue inférieur :

On prépare le dérivé sodé du chloro-5 pentyne-1 dans l'ammoniac liquide, et lui oppose l'iodure de méthyle selon un protocole dont on trouvera le détail au chapitre iv.

Le chloro-6 hexyne-2 ($Eb_{100} = 71-75^\circ$) est ensuite condensé sur le 4-picolylithium, engendrant une huile ($Eb_{13} = 142-143^\circ$) qui précipite encore le réactif de BEHAL après redistillation. Rdt brut = 52 %.

Picrate: F = 87,5°. Pas de dépression du P.F. après mélange avec le picrate du produit préparé par isomérisation.

P.M.: calc.: 402; tr.: 405.

2° Hydrogénation des pyridylalcynes vrais.

Elle a été conduite en présence de nickel de Raney, à température et pression ordinaires. Nous avons utilisé un dispositif (39)

permettant la saturation préalable du catalyseur en hydrogène. Le solvant est l'alcool éthylique.

(Pyridyl-2)-1 hexane :

Après élimination du solvant, nous avons tenté de précipiter le picrate, nous n'avons pu obtenir à l'état cristallisé. Nous avons alors transformé la base en iodométhylate par simple chauffage de 20 mn à 70° avec ICH_3 , en tube scellé, sans solvant. Le produit solide est lavé au tétrachlorure de carbone puis recristallisé dans le mélange d'acétone et de tétrachlorure de carbone.

La même opération a été pratiquée sur un échantillon de (pyridyl-2)-1 hexane spécialement préparé par action du bromopentane sur le picolylithium.

Les deux iodométhylates ont été transformés en picrates.

Picrate de N-méthyl (n-hexyl 2-pyridinium) de référence :

(Alcool à 95°), paillettes F = 83,5-84°.

P.M.: calc.: 406; tr.: 406; N % (Dumas): calc.: 13,79; tr.: 13,69.

Picrate du produit d'hydrogénation iodométhylé :

(Alcool à 95°), paillettes F = 83-84°.

P.M.: calc.: 406; tr.: 404,2.

Pas de dépression du P.F. par mélange des deux échantillons.

(Pyridyl-2)-1 heptane :

Nous avons dû préparer, ainsi qu'il a été dit précédemment et pour la même raison, le picrate de l'iodométhylate de la base hydrogénée, et traiter semblablement un échantillon de (pyridyl-2)-1 hexane obtenu par action du bromohexane sur le 2-picolylithium.

Picrate du N-méthyl (n-heptyl 2-pyridinium) de référence :

(Alcool à 90°) F = 71-72°.

P.M.: calc.: 420; tr.: 419,5.

Picrate de la base hydrogénée iodométhylée :

(Alcool à 95°) F = 72°.

P.M.: calc.: 420; tr.: 419; N % (Dumas): calc. 13,33; tr. 13,34.

Pas de dépression par mélange des deux échantillons: F = 71-72°.

(Pyridyl-2)-1 dodécane :

Hydrogénation du (pyridyl-2)-12 dodécyne-1. Après élimination du solvant, le fractionnement livre en quantité théorique une huile très légèrement jaune ($Eb_{0,9} = 160-161^\circ$; F = 5,5°); BARKOVSKY (9) indique F = 5°.

Picrate: (Alcool à 95°), écailles F = 63° (BARKOVSKY indique 64-65°).

(Pyridyl-4)-1 butane :

Obtenu par hydrogénation du (pyridyl-4)-4 butyne-1.

Picrate: (Acétone-alcool), F = 112° (BARKOVSKY indique 113°).

P.M.: calc.: 364; tr.: 367; N % (Dumas): calc.: 15,38; tr.: 15,37.

(Pyridyl-4)-1 heptane :

Obtenu par hydrogénation du (pyridyl-4)-7 heptyne-1.

Picrate: (Alcool à 95°) F = 88°; N % (Dumas): calc.: 13,79; tr.: 13,88.

Pas de dépression du P.F. par mélange avec le picrate d'un échantillon de pyridyl heptane spécialement préparé à partir du bromohexane et du 4-picolylithium.

(Pyridyl-4)-1 dodécane :

Obtenu par hydrogénation du (pyridyl-4)-12 dodécyne-1.

Picrate: (Alcool à 95°), aiguilles fines, F = 108° (BARKOVSKY indique 108-109°).

P.M.: calc.: 476; tr.: 476; N % (Dumas): calc.: 11,76; tr.: 11,78.

3° Hydratation des pyridylalcynes vrais.

Nous avons utilisé le réactif de DENIGES comme catalyseur d'hydratation :

oxyde mercurique	50 g
acide sulfurique pur	200 ml
eau distillée	1000 ml

Dans une fiole munie d'un réfrigérant, d'un système de chauffage et d'agitation, on met en contact :

pyridylalcyne	0,033 mole
réactif mercurique	25 ml
eau	20 à 25 ml

Lors du mélange apparaît un important précipité blanc qui se redissout presque totalement au cours du chauffage : seul subsiste un fin précipité moiré. Après un chauffage de 90 mn sous reflux, on refroidit et neutralise par CO_2Na_2 , alcalinise par la soude, et extrait par l'éther. (Il est commode de séparer le précipité qui s'est formé et de le traiter par l'éther sur l'essoreuse.) On sèche, chasse l'éther, et fractionne sous pression réduite.

(Pyridyl-2)-4 butanone-2 :



Préparé par hydratation du (pyridyl-2)-4 butyne-1. Rdt = 45 % ; huile $\text{Eb}_{14} = 118^\circ$; P.M. : calc. : 149 ; tr. : 150,5.

Analyse élémentaire $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ON}$:

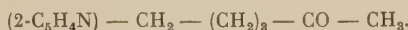
Calc. % :	C 72,48	H 7,38	N 9,39
Tr. :	72,62	7,54	9,42.

Semicarbazone : (benzène) F = 132-133°.

Analyse élémentaire $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{ON}_4$:

Calc. % :	C 58,25	H 6,79	N 27,17
Tr. :	58,04	6,83	27,49.

(Pyridyl-2)-6 hexanone-2 :



Préparée à partir du (pyridyl-2)-6 hexyne-1. Rdt = 61 % ; $\text{Eb}_{0,7} = 106^\circ$; P.M. : calc. : 177 ; tr. : 176.

Analyse élémentaire $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{ON}$:

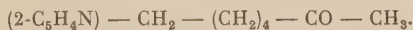
Calc. % :	C 74,50	H 8,45	N 7,90
Tr. :	74,41	8,47	7,90.

Semicarbazone : (Alcool-eau) F = 106,5°.

Analyse élémentaire $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{ON}_4$:

Calc. % :	C 61,54	H 7,69	O 6,83	N 23,93
Tr. :	61,34	7,57	6,89	24,30.

(Pyridyl-2)-7 heptanone-2 :



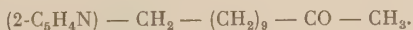
Préparée à partir du (pyridyl-2)-7 heptyne-1. Rdt = 50 % . $\text{Eb}_{0,8} = 120^\circ$. P.M. : calc. : 191 ; tr. : 190 ; N % (Dumas) : calc. : 7,32 ; tr. : 7,47.

Semicarbazone : (Alcool-eau) : F = 106-107°.

Analyse élémentaire $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{ON}_4$:

Calc. % :	C 62,90	H 8,05	O 6,45	N 22,60
Tr. :	62,95	8,09	6,52	22,59.

(Pyridyl-2)-12 dodécane-2 :



Hydratation du (pyridyl-2)-12 dodécyne-1 : Rdt = 65 % ; cristaux blancs lamellaires. F = 29° (Thiele) ; $\text{Eb}_{0,7} = 208^\circ$.

P.M. : calc. : 261 ; tr. : 261.

Analyse élémentaire $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{ON}$:

Calc. % :	C 78,16	H 10,34	O 6,51	N 5,36
Tr. :	78,30	10,21	6,27	5,34.

Semicarbazone : (Alcool à 95°), Fines lamelles blanches F = 119°.

Analyse élémentaire $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{ON}_4$:

Calc. % :	C 67,92	H 9,43	N 17,61
Tr. :	67,84	9,78	17,65.

(Pyridyl-4)-4 butanone-2 :



Hydratation du (pyridyl-4)-4 butyne-1. Rdt = 60 % ; Huile $\text{Eb}_{14} = 143\text{-}144^\circ$. P.M. : calc. : 149 ; tr. : 150,6.

Analyse élémentaire $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ON}$:

Calc. % :	C 72,48	H 7,38	N 9,39.
Tr. :	72,41	7,30	9,21.

Semicarbazone : (eau bouillante) : F = 202°.

Analyse élémentaire $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{ON}_4$:

Calc. % :	C 58,25	H 6,79	O 7,76	N 27,17
Tr. :	58,02	6,79	7,96	26,94.

(Pyridyl-4)-6 hexanone-2 :



Hydratation du (pyridyl-4)-4 butyne-1. Rdt = 62 % . $\text{Eb}_1 = 129\text{-}130^\circ$.

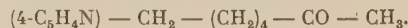
P.M. : calc. : 177 ; tr. : 178,3 ; N % (Dumas) : calc. : 7,90 Tr. : 7,92.

Semicarbazone : (Alcool à 60°) : F = 158°.

Analyse élémentaire $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{ON}_4$:

Calc. % :	C 61,54	H 7,69	N 23,93
Tr. :	61,30	7,69	24,22.

(Pyridyl-4)-7 heptanone-2 :



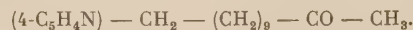
Hydratation du (pyridyl-4)-7 heptyne-1. Rdt = 60 % . Huile : $\text{Eb}_{1,9} = 151^\circ$. P.M. : calc. : 191 ; tr. : 190.

Semicarbazone : (Acétate d'éthyle-alcool) ; F = 143°.

Analyse élémentaire $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{ON}_4$:

Calc. % :	C 62,90	H 8,05	O 6,45	N 22,60
Tr. :	62,95	8,28	0,66	22,80.

(Pyridyl-4)-12 dodécane-2 :



Hydratation du (pyridyl-4)-12 dodécyne-1. Rdt = 52 % . $\text{Eb}_{0,4} = 177^\circ$. Cristaux recristallisables de l'éther de pétrole, F = 31° (Thiele) rosissant par vieillissement. P.M. : calc. : 261 ; tr. : 259,5 ; N % (Dumas) : calc. : 5,36 ; tr. : 5,50.

Semicarbazone : (Alcool à 95°) F = 138°.

Analyse élémentaire $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{ON}_4$:

Calc. % :	C 67,92	H 9,43	N 17,61
Tr. :	67,55	9,60	17,81.

CHAPITRE IV

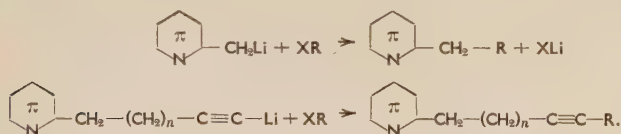
PRÉPARATION ET CARACTÈRES DES PYRIDYALCYNES BISUBSTITUÉS

La présence d'une fonction acétylénique vrai en bout de chaîne permet d'envisager diverses transformations synthétiques. En effet, les pyridylalcynes présentent des possibilités souvent comparables, bien que non identiques, à celles de la picoline grâce à la présence de l'hydrogène mobile terminal; mais ici le pôle réactionnel ainsi défini peut, selon le composé choisi, être pris à une distance variable du noyau pyridique, assurant ainsi l'accès à des composés dont l'étude n'avait pu être entreprise jusqu'à présent.

Nous nous sommes attaché à la préparation des pyridylalcynes bisubstitués qui seront étudiés dans le présent chapitre, ainsi qu'à l'obtention de pyridylalcynes à fonctions complexes qui feront l'objet du chapitre v.

**

De même que l'allongement du chaînon carboné de la picoline, l'allongement d'une fonction acétylénique vrai est possible par l'intermédiaire des dérivés métalliques :



Il faut évidemment choisir des conditions opératoires

l'ammoniac liquide un composé halogéné aux dérivés sodique ou lithique de la fonction acétylénique vrai. Il s'agit là d'un procédé essentiel de la chimie des acétyléniques qui a permis la synthèse de maints composés nouveaux. Il n'est cependant pas absolument général puisqu'il est limité par la solubilité dans l'ammoniac liquide des espèces mises en œuvre, ainsi que par leur éventuelle réactivité vis-à-vis du solvant.

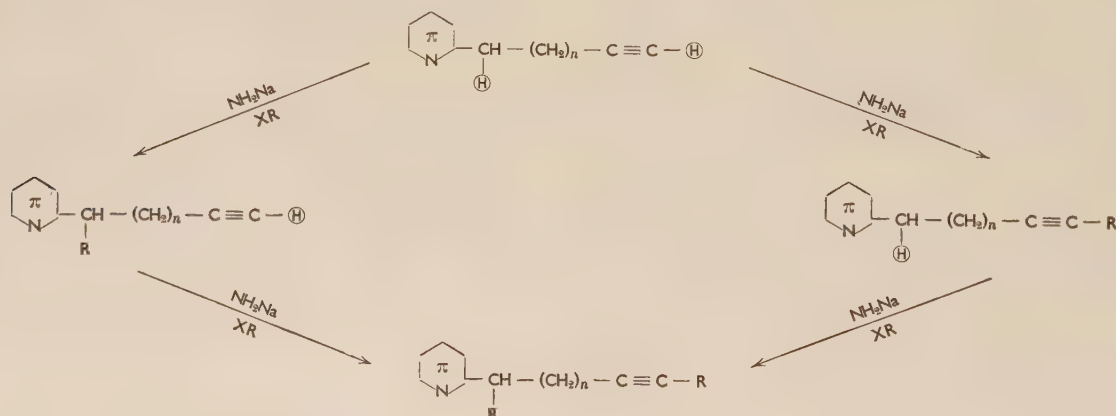
Nous avons essayé d'appliquer cette réaction classique à l'obtention des pyridylalcynes bisubstitués et avons abordé leur préparation par deux voies différentes qui vont être envisagées séparément :

Nous étudierons successivement :

- 1) L'allongement de la chaîne des pyridylalcynes vrais;
- 2) La réaction sur les picolines d'acétyléniques bisubstitués halogénés;
- 3) Les caractères des produits obtenus.

1° Préparation à partir des pyridylalcynes vrais

L'action d'un amidure alcalin sur les pyridylalcynes décrits précédemment, paraissait susceptible de s'exercer au niveau de l'un ou de l'autre des deux hydrogènes mobiles, conduisant ainsi à deux évolutions différentes :



convenables, et le moyen le plus efficace pour préparer les acétyléniques bisubstitués consiste à opposer dans

L'utilisation des divers réactifs en proportions équimoléculaires nous a permis d'obtenir les produits de l'allonge-

dans lesquels $n = 1, 3, 4$, ou 9 , et $R = \text{propyl, butyl, amyl}$. Leurs constantes seront données en fin de chapitre.

Cette seconde manière d'aborder les pyridylalcynes nous paraît plus avantageuse que la précédente. Elle nous a donné globalement des rendements supérieurs, et s'avère, en outre, plus générale, puisqu'elle rend possible l'accès à des pyridylalcynes bisubstitués à longues chaînes (C_{15}) et nous a permis d'obtenir certains homologues de la série 3-pyridique.

3° Caractères des pyridylalcynes bisubstitués.

Les composés obtenus sont généralement des huiles de conservation médiocre.

L'azote basique s'y manifeste normalement aussi bien par la préparation des picrates que par la possibilité du titrage en solvant acétique.

La présence de la triple liaison est moins évidente, et nous avons cherché à la vérifier par différents moyens;

— l'examen des spectres en infrarouge ne donne guère de renseignements, mais il est connu que la triple liaison bisubstituée est souvent difficile à percevoir dans ces conditions, et l'absence d'une bande vers $2\,200\text{ cm}^{-1}$ ne peut en aucun cas être tenue pour exclusive de cette fonction.

— l'hydrogénation (nickel de Raney, température et pression ordinaires) s'effectue normalement en série 2-pyridique. La vitesse d'absorption du gaz subit une brusque diminution, sitôt fixée la première molécule d'hydrogène, mais l'opération peut être conduite à sa fin et nous avons pu, dans certains cas, identifier la base saturée obtenue, par l'analyse et le P.F. du picrate.

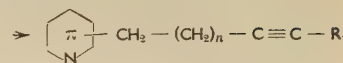
Différemment, les homologues des séries 3- et 4-pyridiques n'ont guère fixé, au cours d'essais répétés, plus d'une molécule d'hydrogène [à l'exception du (pyridyl-4)-7 heptyne-2 décrit au chapitre III]. Comme le dosage de la triple liaison est spécialement difficile dans le cas des amines acétyléniques bisubstituées (27), nous avons dû nous contenter d'une preuve indirecte de la présence de cette fonction. Nous avons effectué la réaction d'hydratation au sulfate mercurique sur un composé qui ne présentait aucun des caractères de la triple liaison: pas de fréquence acétylénique en IR, et fixation d'une seule molécule d'hydrogène au lieu des deux prévues. Après un traitement identique à celui décrit au chapitre III, nous avons pourtant isolé avec un rendement voisin de 60 %, un produit dont l'analyse correspond à la formule de la cétone attendue, ou plutôt du mélange des deux cétones isomères possibles.

4° Conclusions.

1° Deux voies permettent l'accès aux pyridylalcynes bisubstitués: elles ont recours à des réactions identiques, mais mises en œuvre dans un ordre différent. Il semble préférable d'allonger d'abord les chaînes acétyléniques vrai, puisque moins chargées en carbone, elles sont plus solubles dans l'ammoniac liquide que les pyridylalcynes vrais correspondants. En second lieu, les molécules les plus longues se condensent avec le picolylolithium avec les rendements les meilleurs; la chaîne bisubstituée donne donc des rendements meilleurs que l'homologue plus court qui lui a donné naissance. Enfin, les 3-pyridylalcynes bisubstitués ne sont accessibles que par réaction de l'acétylénique bisubstitué sur le 3-picolylsodium.

Pour toutes ces raisons, il semble préférable d'avoir recours à l'ordre suivant dans la mise en œuvre des diffé-

rents stades réactionnels:



2° Les pyridylalcynes bisubstitués manifestent normalement les propriétés de l'azote pyridique, mais la triple liaison témoigne d'une médiocre réactivité, particulièrement en ce qui concerne l'hydrogénation catalytique.

3° Au cours de l'allongement des pyridylalcynes vrais, deux hydrogènes mobiles ont été mis en compétition: l'H acétylénique et l'H du méthylène picolique. L'H acétylénique a toujours manifesté une réactivité nettement supérieure et n'est concurrencé partiellement que dans quelques cas relevant tous de la série 4-pyridique.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

1° Préparation des pyridylalcynes bisubstitués à partir des pyridylalcynes vrais: (Méthode A.)

Dans un ballon à trois tubulures, muni d'un dispositif d'agitation mécanique, d'une ampoule à brome, et d'un condenseur à neige carbonique, on prépare une suspension d'amidure de sodium ou de lithium par addition progressive du métal divisé ($1/30$ mole) à environ 50 ml d'ammoniac liquide, en présence de nitrate ferrique comme catalyseur.

On introduit ensuite progressivement $1/30$ de mole de pyridylalcyne dilué dans son volume d'éther anhydre. Cette addition doit avoir lieu sous reflux d'ammoniac, une réfrigération extérieure du ballon par la carboglace ayant pour effet de diminuer les rendements.

Après 90 mn d'agitation rapide, on ajoute $1/30$ de mole de bromure de butyle dilué dans un égal volume d'éther, et on poursuit l'agitation durant au moins 90 mn. On laisse ensuite, évaporer l'ammoniac, et traite le résidu par l'éther saturé d'eau, puis par l'eau. La phase aqueuse, acidifiée, est lavée à l'éther puis alcalinisée, et extraite par l'éther.

L'extract éthéré séché est fractionné.

2° Allongement des chaînes acétyléniques halogénées: (Méthode B.)

Le mode opératoire est semblable à celui indiqué précédemment, avec, toutefois, une simplification. Après réaction entre le dérivé sodé de l'acétylénique vrai et l'halogénure d'alcoyle, puis, évaporation de l'ammoniac, le mélange réactionnel est repris par l'éther saturé d'eau, puis par l'eau, et on se contente d'extraire la couche aqueuse par l'éther sans changement de pH. L'extract éthéré est fractionné.

La condensation des halogénures ainsi préparés avec les 2- et 4-picolylolithium s'effectue ainsi qu'il a été dit au chapitre premier.

3° Description des espèces préparées.

(Pyridyl-2)-7 heptyne-4:



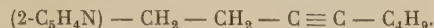
Préparé par la méthode A, à partir du bromure de propyle et du (pyridyl-2)-4 butyne-1. Rdt = 46 %. Huile $E_b_1 = 100\text{-}101^\circ$. P.M.: calc.: 173; tr.: 172.

Analyse élémentaire $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}$:

Calc. %:	C 83,23	H 8,65	N 8,10
Tr.:	83,05	8,84	8,05.

Picrate: (Alcool à 95°) F = 106,5°.
P.M.: calc.: 402; tr.: 405; N % (Dumas): calc.: 13,93; tr.: 14,05.

(*Pyridyl-2*)-8 octyne-5:

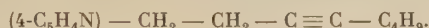


Préparé par condensation du chloro-7 heptyne-5 avec le 2-picolylithium. Rdt = 53 %. Le chloro-7 heptyne-5 a été préparé par halogénéation (41) de l'heptyne-5 ol-7 préparé selon CONIA (40).

Huile: Eb₂₀ = 154°.
P.M.: calc.: 187; tr.: 188,2; N % (Dumas): calc.: 7,48; tr.: 7,57.

Picrate: (Alcool à 95°) F = 69°.
P.M.: calc.: 416; tr.: 412; N % (Dumas): calc.: 13,46; tr.: 13,65.

(*Pyridyl-4*)-8 octyne-5:



Méthode B: action du chloro-7 heptyne-5 sur le 4-picolylithium (Rdt = 40 %). Huile légèrement jaune, Eb₁₃ = 149-150°.

P.M.: calc.: 187; tr.: 187,4.
Picrate: (Alcool à 95°); F = 100°.
P.M.: calc.: 416; tr.: 419,5; N % (Dumas): calc.: 13,46; tr.: 13,65.

(*Pyridyl-2*)-12 dodécyne-9:



Méthode A: Action du bromure d'octyle sur le (pyridyl-2)-4 butyne-1. Rdt = 35 %. Huile légèrement jaune, Eb_{1,25} = 155°.
P.M.: calc.: 243; tr.: 244,5.

Analyse élémentaire C₁₇H₂₅N:

Calc. %:	C 83,95	H 10,28	N 5,73
Tr.:	83,55	10,31	6,04.

Hydrogénation. — Nickel de Raney température et pression ordinaires. Fixation de 2 molécules d'hydrogène, très lente dans le cas de la seconde.

Picrate de la base saturée: (Alcool à 95°). Écailles, F = 64° [BARKOVSKY (9) indique 64°]. P.M.: calc. 476; tr.: 474.

(*Pyridyl-2*)-10 décène-5:



Méthode B: chloro-9 nonyne-5 [Cl — (CH₂)₃ — C ≡ C — C₄H₉], obtenu par action du bromure de butyle sur le dérivé sodique du chloro-5 pentyne-1 (Rdt brut = 63 %; Eb_{1,5} = 91-94°), puis condensé avec le 2-picolylithium (Rdt = 63 %).

Le (pyridyl-2)-10 décène-5 est une huile à peine jaune, Eb₂ = 140° P.M.: calc.: 215; tr.: 216.

Analyse élémentaire C₁₅H₂₁N:

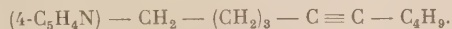
Calc. %:	C 83,72	H 9,76	N 6,51
Tr.:	83,68	9,56	6,68.

Hydrogénation. — Ni de Raney, température et pression ordinaires. Fixation de deux molécules d'hydrogène, la seconde très lentement.

Le picrate de la base saturée fond à 66-67° (Alcool à 80°; aiguilles fines). BIRCHENOUCH (42) indique 67° pour le picrate de (pyridyl-2)-1 décène.

P.M.: calc.: 448; tr.: 450; N % (Dumas): calc.: 12,50; tr.: 12,67.

(*Pyridyl-4*)-10 décène-5:



Méthode A: A partir du (pyridyl-4)-6 hexyne-1 et du bromure de butyle (Rdt = 37 %).

Méthode B: Action du chloro-9 nonyne-5 sur le 4-picolylithium (Rdt = 47 %).

Huile légèrement jaune; Eb_{1,4} = 145°; Eb_{0,9} = 138°.
P.M.: calc.: 215; tr.: 215.

Analyse élémentaire C₁₅H₂₁N:

Calc. %:	C 83,72	H 9,76	N 6,51
Tr.:	84,09	9,99	6,45.

Picrate: (Alcool à 95°), cristaux savonneux au toucher, brunissant à la lumière. F = 77,5°.

P.M.: calc.: 444; tr.: 443; N % (Dumas): calc.: 12,61; tr.: 12,65.

(*Pyridyl-3*)-11 undécyne-6:



Méthode B: chloro-10 décène-6 préparé à partir du chloro-5 pentyne-1 et du bromure d'amyle, et transformé, sans purification préalable, en iodo-10 décène-6 par action de l'iodure de sodium en solution acétonique (Rdt global = 40 %). Eb_{0,5} = 95-103°.

Condensation de l'iodo-10 décène-6 sur le 3-picolylsodium:

A 0,11 mole d'amidure de sodium préparé dans l'ammoniac liquide selon la technique habituelle, on ajoute rapidement 10,30 g (0,11 mole) de 3-picoline diluée dans son volume d'éther. On agite 30 mn sous reflux d'ammoniac et ajoute 15 g (0,056 mole) d'iodo-10 décène-6 dilué dans son volume d'éther.

Après 90 mn d'agitation, on laisse évaporer l'ammoniac, détruit les composés sodiques par l'éther saturé d'eau, puis l'eau. On sépare la phase étherée, et on l'extrait par ClH 5 N. La solution aqueuse est alors alcalinisée, on extrait par l'éther et fractionne l'extrait.

Huile, Eb_{0,5} = 141-142°; P.M.: calc.: 229; tr.: 230,7.

Analyse élémentaire C₁₆H₂₃N:

Calc. %:	C 83,84	H 10,04	N 6,11
Tr.:	83,83	10,23	6,28.

Picrate: (Alcool à 60°), F = 60°.

P.M.: calc.: 458; tr.: 461.

Hydrogénation. — Ni de Raney, température et pression ordinaires: fixation d'une seule molécule d'hydrogène.

(*Pyridyl-2*)-11 undécyne-5:



Méthode A: Action du bromure de butyle sur le (pyridyl-2)-7 heptyne-1. Rdt = 54 %. Huile légèrement jaune, Eb₁₄ = 183-184°; P.M.: calc.: 229; tr.: 227,8.

Analyse élémentaire C₁₆H₂₃N:

Calc. %:	C 83,84	H 10,04	N 6,11
Tr.:	83,83	10,32	6,35.

Le picrate n'a pu être obtenu cristallisé.

Hydrogénation. — Ni de Raney, température et pression ordinaires: fixation de deux molécules d'hydrogène, très lente pour la seconde. Le picrate de la base saturée fond à 70,5°. Pas de dépression du P.F. par mélange avec un picrate témoin (undécyl-2 pyridine préparée par action du bromure de décyle sur le 2-picolylithium.)

(*Pyridyl-2*)-12 dodécyne-6:



Méthode A: Allongement du (pyridyl-2)-7 heptyne-1 par la bromure d'amyle. (Rdt = 47 %).

Méthode B: Chloro-11 undécyne-6 [Cl(CH₂)₄ — C ≡ C — C₅H₁₁] préparé par action du bromure d'amyle sur le chloro-5 hexyne-1 (Rdt brut = 60 %; Eb_{1,4} = 95-96°), puis condensé avec le 2-picolylithium (Rdt = 63 %).

Huile incolore jaunissant à la longue, Eb_{0,9} = 152-153°.

P.M.: calc.: 243; tr.: 241,7.

Analyse élémentaire C₁₇H₂₅N:

Calc. %:	C 83,95	H 10,28	N 5,76
Tr.:	84,11	10,41	6,00.

Le picrate n'a pu être obtenu à l'état cristallisé

Hydrogénation. — Ni de Raney, température et pression ordinaires: fixation de 2 molécules d'hydrogène, très lente pour la seconde. Le picrate de la base saturée a la forme de paillettes et fond à 64° [BARKOVSKY (9) indique 64°].

P.M.: calc.: 476; tr.: 470; N % (Dumas): calc.: 11,92; tr.: 11,90.

(Pyridyl-4)-12 dodécyne-6:



Méthode B: action du chloro-11 undécyne-1 sur le 4-picolyllithium (Rdt = 45 %).

Huile, Eb_{1,4} = 160-161°; P.M. calc.: 243; tr.: 241.

Analyse élémentaire C₁₇H₂₅N:

Calc. %: C 83,95 H 10,28 N 5,76
Tr. : 83,78 10,40 6,15.

Picrate: (Alcool à 70°) aiguilles fines F = 79,5°. P.M.: calc.: 472; tr.: 476.

Hydrogénation: Ni de Raney, température et pression ordinaires: fixation d'une seule molécule d'hydrogène:

(Pyridyl-3)-12 dodécyne-6:



Le chloro-11 undécyne-6 (voir plus haut) est transformé en dérivé iodé par ébullition d'une vingtaine d'heures avec de l'iode de sodium (excès de 20 % environ) en solution acétonique. Rdt brut = 80 %, Eb_{0,7} = 106°.

L'iode est ensuite condensé avec le 3-picolyllithium selon le mode opératoire décrit à propos du (pyridyl-3)-11 undécyne-6. Rdt = 48 %.

Huile incolore, jaunissant à la longue: Eb_{0,7} = 146°.

P.M.: calc.: 243; tr.: 243.

Analyse élémentaire C₁₇H₂₅N:

Calc. %: C 83,95 H 10,28 N 5,76
Tr. : 83,66 10,38 5,89.

Picrate: (Alcool à 95°), écailles savonneuses au toucher, F = 58°. P.M.: calc.: 472; tr.: 472; N % (Dumas): calc.: 11,86; tr.: 11,79.

(Pyridyl-2)-15 pentadécyne-4:



Méthode B: le chloro-14 tétradécyne-4



est obtenu par allongement de la chaîne du chloro-11 undécyne-1 dans l'ammoniac liquide, au moyen du bromure de propyle. Nous avons connu plusieurs échecs en raison de la très faible solubilité du chloro-11 undécyne-1 et de son dérivé métallique dans l'ammoniac liquide, mais nous avons pu obtenir un rendement de 55 % en produit d'allongement en utilisant les conditions suivantes.

Action du chloro-11 undécyne-1 dilué dans son volume d'éther (0,13 mole) sur 0,18 mole d'amidure de sodium, dans 200 ml d'ammoniac liquide environ. Après 1 h d'agitation très rapide, addition de 0,18 mole de bromure de propyle, dissous dans un double volume d'éther, et agitation de 6 h sous reflux. Traitement par le chlorure d'ammonium, évaporation et traitement habituel.

Rdt = 55 %; huile, Eb_{0,4} = 127°.

Cette molécule à longue chaîne se condense sur le picolyllithium sans difficulté (Rdt = 66 %).

Huile jaune: Eb_{0,5} = 169-170°. P.M.: calc.: 285; tr.: 282,3.

Analyse élémentaire C₂₀H₃₁N:

Calc. %: C 84,21 H 10,87 N 4,91
Tr. : 84,16 10,77 5,26.

Picrate: (Alcool à 95°), F = 53°.

P.M.: calc.: 514; tr.: 513 N % (Dumas): calc.: 10,89; tr.: 10,96.

(Pyridyl-3)-15 pentadécyne-4:



Méthode B: le chloro-14, tétradécyne-4, traité par INa (20 % d'excès) en solution acétonique pendant 20 h à l'ébullition, conduit à l'iodo-14 tétradécyne-4 (Eb_{0,5} = 150-155°) avec un rendement de 54 %. Le composé iodé est condensé avec le 3-picolyllithium dans l'ammoniac liquide comme il a été indiqué plus haut.

Rdt = 40 %, Huile incolore, visqueuse, Eb_{0,7} = 186-188°.

P.M.: calc.: 285; tr.: 286.

Analyse élémentaire C₂₀H₃₁N:

Calc. %: C 84,21 H 10,87 N 4,91
Tr. : 84,10 11,01 4,97.

Picrate: (Alcool à 95°), paillettes savonneuses, F = 81°.

P.M.: calc.: 514; tr.: 515,4; N % (Dumas): calc.: 10,89; tr.: 10,92.

CHAPITRE V

PYRIDYLALCYNES A FONCTIONS COMPLEXES

A partir des pyridylalcynes vrais, nous avons pu préparer, outre les pyridylalcynes bisubstitués décrits au chapitre précédent, des composés pyridiques acétyléniques possédant un troisième groupement fonctionnel.

Nous avons obtenu :

1) des composés à fonction alcool tertiaire, par action de cétones sur la fonction acétylénique vrai,

2) des diamines tertiaires par une réaction de MANNICH.

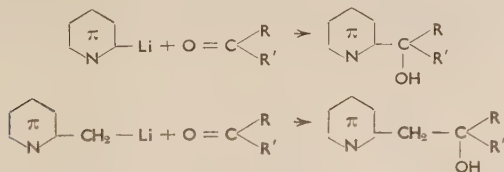
Ces deux développements synthétiques vont être exposés dans le présent chapitre.

1° Carbinols tertiaires dérivés des pyridylalcynes vrais.

L'éthynylation des cétones conduit de façon très générale, aux alcools tertiaires acétyléniques avec des rendements souvent excellents :



Utilisant un dérivé métallique de composé à hydrogène mobile, cette réaction est comparable à celles que donnent avec les cétones le pyridyllithium (43) et le picolylthium (8) :



conduisant à certains alcools tertiaires picoliques ou pyridiques.

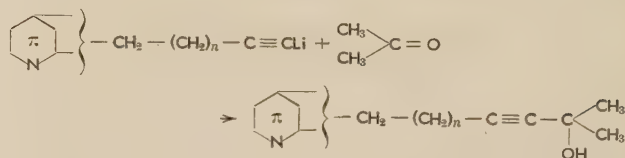
Nous avons appliqué une réaction de ce type aux pyridylalcynes vrais, dans le but de préparer des carbinols pyridiques à chaîne plus longue, et à fonction acétylénique.

1° Préparation des carbinols :

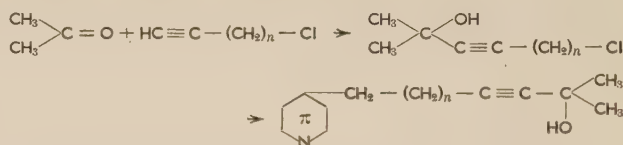
Les dérivés sodiques ou lithiques de la fonction acétylénique, préparés dans l'ammoniac liquide, ont été opposés à l'acétone ou à la méthyléthylcétone, selon deux voies différentes :

A) Dans un premier cas, nous avons fait réagir les

pyridylalcynes vrais eux-mêmes :



B) La seconde voie consiste à préparer dans un premier temps un carbinol acétylénique halogéné qui sera ensuite condensé avec le picolylthium :



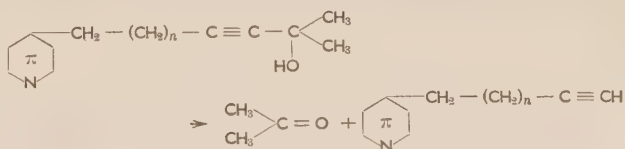
Les rendements obtenus lors de la préparation de ces carbinols sont généralement médiocres (23 à 43 %) et cet inconvénient nous paraît résulter principalement de la fragilité des espèces préparées, qui subissent au cours de la distillation une altération parfois reconnaissable à l'émission de fumées blanches.

2° Caractères des carbinols étudiés :

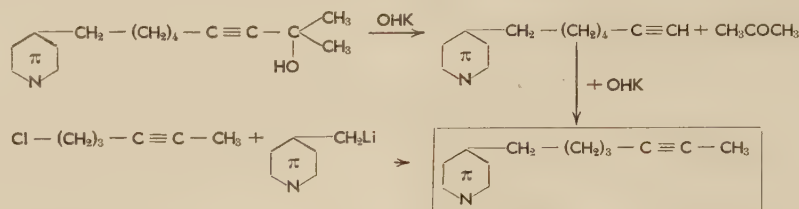
Ces sont des liquides très visqueux, parmi lesquels un seul a cristallisé à la longue. Ils manifestent normalement les propriétés de l'azote basique, donnant des sels et se laissant titrer en solvant acétique par l'acide perchlorique.

La triple liaison est visible sous la forme d'une bande de faible intensité vers 2 240 cm⁻¹.

L'obtention de dérivés cristallisés de la fonction alcool tertiaire est généralement tenue pour délicate, et nous n'avons pu vaincre cette difficulté dans le cas présent. Nous avons cependant pu mettre la fonction alcool tertiaire en évidence par une réaction de dégradation analytique, basée sur le clivage alcalin, qui devait nous permettre de retrouver les éléments mis en œuvre pour la synthèse :



Nous avons bien caractérisé l'acétone par le P.F. de sa semicarbazone, mais la fraction azotée a subi, sous l'action de la potasse, l'isomérisation en un composé acétylénique bisubstitué, identifié ainsi qu'il a été dit (chapitre III) et résultant d'une migration de la triple liaison sous l'influence de la potasse alcoolique.



En résumé, nous avons pu obtenir, au départ des pyridylalcynes vrais, quelques carbinols acétyléniques de la série pyridique, dont la constitution a été vérifiée. Cette modalité synthétique, en dépit de rendements parfois médiocres, livre accès à une série de corps non étudiés jusqu'à présent.

2° Diamines tertiaires dérivées des pyridylalcynes vrais.

Étudiée par MANNICH, la réaction d'aminométhylation met en présence d'une part un aldéhyde (formaldéhyde la plus souvent) et une amine secondaire ou primaire, et d'autre part un composé à hydrogène mobile, selon le schéma général suivant :



Elle offre donc des possibilités synthétiques très étendues, conduisant à une gamme d'amines de type varié.

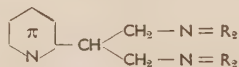
1° Application de la réaction de Mannich aux acétyléniques et aux picolines :

A côté d'un grand nombre de composés, cette réaction a été appliquée avec succès aux picolines, ainsi qu'aux acétyléniques vrais, et nous verrons plus loin comment les pyridylalcynes ressortissent à ces deux familles chimiques.

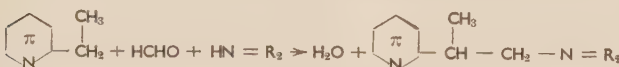
L'application à la picoline et à quelques-uns de ses homologues est due à TSEOU HEOU FEO (44) qui a pu faire réagir, avec, il est vrai, de médiocres rendements, l'hydrogène mobile de la picoline :



La réaction peut aller plus loin, mobilisant deux hydrogènes sur le méthyle picolique, et conduire à des triamines du type :



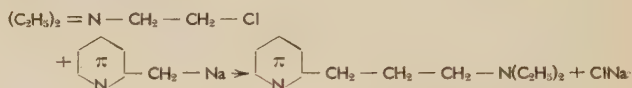
Enfin, les homologues supérieurs de la picoline possèdent encore une possibilité réactionnelle sous la forme de leur deuxième hydrogène mobile, et TSEOU HEOU FEO est parvenu à aminométyler l'éthyl-2 pyridine :



L'application de la réaction de MANNICH aux picolines

ne semble pas avoir donné lieu à des applications suivies, en raison, sans doute, de ses faibles rendements. De plus, elle ne permet pas l'accès aux diamines homologues. Le terme supérieur, par exemple, est connu, mais il a été préparé par une voie différente par TCHITCHIBABINE (45) qui a condensé avec le picolylsodium le diéthylamino-2

chloro-1 éthane :



Nous avons pensé que les pyridylalcynes vrais, s'ils se prêtaient à la réaction de MANNICH, permettraient de généraliser les résultats de TSEOU HEOU FEO, avec des rendements convenables.

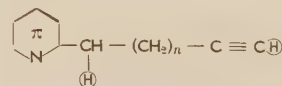
L'application de la réaction d'aminométhylation aux acétyléniques remonte aux travaux de MANNICH et CHANG (46). Mains auteurs ont étudié son extension à divers composés de cette famille, et la cinétique de la réaction a été précisée récemment par MARZAK et ses collaborateurs (47)



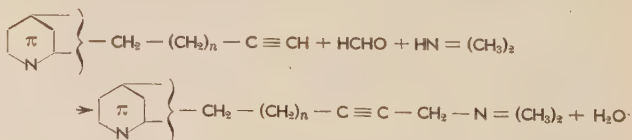
Les rendements obtenus dans le cas des acétyléniques sont, d'une façon générale, nettement supérieurs à ceux que permettent les picolines.

2° Application de la réaction de Mannich aux pyridylalcynes vrais :

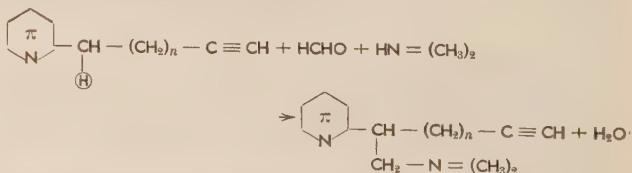
La formule des pyridylalcynes fait ressortir la présence de deux hydrogènes mobiles, tous deux susceptibles, en principe, d'entrer en réaction :



Nous avons opposé ces espèces au trioxyméthylène et à la diméthylamine, au sein du dioxanne, en tube scellé. Après un chauffage de 65 h à 70° en présence d'acétate de cuivre comme catalyseur, nous avons obtenu, avec des rendements acceptables (50 à 60 %) les diamines souhaitées :



On doit exclure une seconde possibilité qui impliquerait une réaction de l'hydrogène picolique avec conservation de l'hydrogène acétylénique :



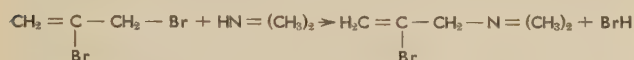
En effet, les produits obtenus ne précipitent pas le

réactif de BEHAL et ne présentent pas les fréquences 2130 ni 3 300 cm^{-1} en infrarouge. De plus, nous avons pu, dans un cas, obtenir par une autre voie, une diamine identique à la base de MANNICH correspondante : les deux picrates satisfont à l'épreuve du P.F. après mélange.

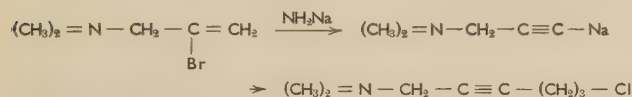
La seconde voie d'obtention a consisté à édifier séparément une amine halogénée de formule :



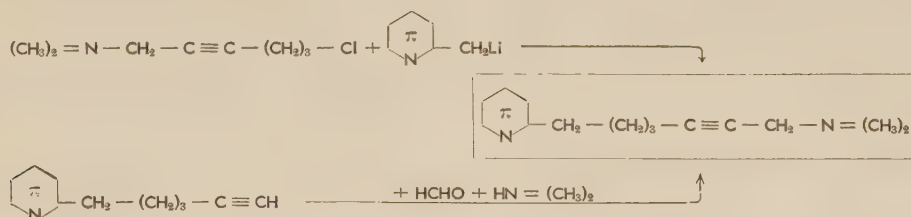
pour la condenser ensuite avec le 2-picolylolithium. La préparation de cette amine halogénée comprend plusieurs stades qui aboutissent à opposer le diméthylamino-3 propyne-1 sodé, au chlorobromopropène. On prépare d'abord le dibromo-1,2 propène-2 par élimination d'hydracide du tribromopropène (48); il réagit ensuite avec la diméthylamine au sein de l'éther anhydre par un seul de ses atomes de brome :



L'action de l'amidure de sodium en quantité convenable, dans l'ammoniac liquide enlève une molécule d'hydracide et livre l'amine acétylénique sodée qui est immédiatement condensée avec le chlorobromopropène :



L'amine halogénée ainsi préparée peut être condensée sans purification préalable, mais nous l'avons également distillée ($\text{Eb}_{15} = 96-97^\circ$), ce qui est la preuve d'une relative stabilité. Elle réagit régulièrement sur le 2-picolylolithium, et conduit à la base de MANNICH correspondante.



3° Description des bases de Mannich pyridiques acétyléniques :

Ces sont des huiles incolores, dans lesquelles la fonction amine tertiaire aliphatique est seule titrable en milieu aqueux par l'acide chlorhydrique. Il est d'ailleurs bien préférable de titrer les deux groupements basiques en bloc par le moyen de la protométrie en solvant acétique, le virage étant beaucoup plus facile à apprécier.

On peut précipiter à froid, par la quantité calculée d'acide picrique, un « monopicate » qui intéresse sans doute la fonction amine tertiaire aliphatique, ou, faisant agir à chaud, un excès d'acide picrique, précipiter le « dipicate » dont la cristallisation est souvent laborieuse.

La triple liaison n'apparaît pas sur les spectres en infrarouge, mais l'hydrogénation peut être effectuée normalement (Ni de Raney, température et pression ordinaires), malgré un ralentissement marqué après fixation de la première molécule d'hydrogène.

Les amines saturées ont été isolées le plus souvent à l'état de picrate. Dans quelques cas, disposant d'une plus grande quantité de la base de MANNICH acétylénique, nous avons isolé et analysé les produits saturés correspondants qui, d'ailleurs, ne présentent pas de particularité notable.

En conclusion, la réaction de MANNICH appliquée aux

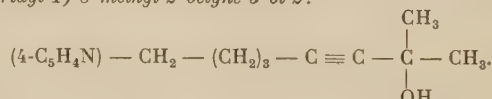
pyridylalcynes vrais, porte sur l'hydrogène mobile acétylénique et conduit, sans réactions secondaires, à des diamines tertiaires acétyléniques, facilement convertibles en leurs homologues saturés.

Ce procédé synthétique constitue un mode de préparation des pyridines à chaîne latérale aminée applicable à partir des chaînes en C_5 avec des rendements convenables.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

1° Carbinols tertiaires pyridiques à chaîne acétylénique.

(Pyridyl-4)-8 méthyl-2 octyne-3 ol-2 :

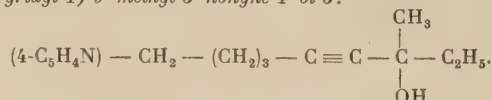


Méthode A : Action de l'acétone sur le (pyridyl-4)-6 hexyne-1 : Rdt = 23 %. Huile très visqueuse : $\text{Eb}_{1,8} = 166^\circ$. P.M. : calc. : 217; tr. : 214,5.

Analyse élémentaire $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ON}$:

Calc. % :	C 77,42	H 8,75	O 7,37	N 6,45
Tr. :	77,30	8,95	7,57	6,75.

(Pyridyl-4)-9 méthyl-3 nonyne-4 ol-3 :



Méthode A : action de la méthyléthylcétone sur le (pyridyl-4)-6 hexyne-1. Rdt = 34 %. Huile très visqueuse subissant lors de la

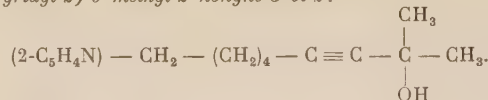
distillation une altération visible (dégagement de fumées blanches). $\text{Eb}_{0,7} = 163-164^\circ$.

P.M. : Calc. : 231; tr. : 228,7.

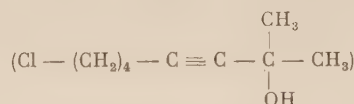
Analyse élémentaire $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{ON}$:

Calc. % :	C 77,92	H 9,09	N 6,06
Tr. :	77,51	9,27	6,51.

(Pyridyl-2)-9 méthyl-2 nonyne-3 ol-2 :



Méthode B : le chloro-8 méthyl-2 octyne-3 ol-2

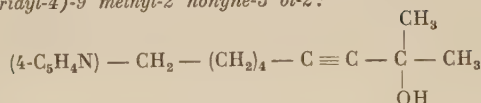


est préparé par action de l'acétone sur le dérivé sodique du chloro-6 hexyne-1 dans l'ammoniac liquide (Rdt = 40 %; $\text{Eb}_1 = 105^\circ$), puis condensé avec le 2-picolylolithium (Rdt = 43 %). Huile visqueuse, $\text{Eb}_{0,7} = 149^\circ$. P.M. : calc. : 231; tr. : 233.

Analyse élémentaire C₁₅H₂₁ON :

Calc. % : C 77,92 H 9,09 N 6,06
Tr. : 77,92 9,18 5,94.

(Pyridyl-4)-9 méthyl-2 nonyne-3 ol-2 :



Méthode B : le méthyl-2 chloro-8 octyn-3 ol-2 (voir plus haut) est condensé avec le 4-picolylolithium (Rdt = 34 %).

Huile très visqueuse se prenant en masse à la longue (Recristallisable du « White spirit ». Eb₁₅ = 167°; F = 54° (Thiele). P.M. : calc. : 231; tr. : 233.

Analyse élémentaire C₁₅H₂₁ON :

Calc. % : C 77,92 H 9,09 N 6,06
Tr. : 77,80 9,15 6,06.

Picrate : (Alcool à 95°) F = 75°.

P.M. : 460; tr. : 465; N % (Dumas) : calc. : 12,17; tr. : 12,21.

Coupure alcaline du (pyridyl-4)-8 méthyl-2 octyne-3 ol-2 :

Dans une fiole de 50 ml, on chauffe le mélange du carbinol (environ 1 g) avec 5 g de potasse en pastilles, dans 15 ml d'alcool à 95°, en recevant le distillat dans une solution tamponnée de chlorhydrate de semicarbazide. Lorsque tout l'alcool est distillé, on abandonne la solution de semicarbazide 24 h, puis chasse l'alcool, essore, lave à l'eau distillée le précipité (F = 190°); PESEZ (49) indique 190,5° pour la semicarbazone de l'acétone.

Le résidu, repris par l'eau et extrait à l'éther permet d'isoler une huile dont le picrate a été préparé et analysé :

Picrate : (Alcool à 95°) F = 97°. Ce picrate satisfait à l'épreuve du mélange avec le picrate du (pyridyl-4)-6 hexyne-2 (voir chapitre III).

P.M. : calc. : 388; tr. : 288,9; Absence d'H acétylénique.

Coupure alcaline du (pyridyl-4)-9 méthyl-2 nonyne-3 ol-2 :

La technique est la même que celle décrite plus haut.

Le picrate de la fraction basique (Alcool à 95°) fond à 87,5° et se révèle identique (P.F. après mélange) au picrate du (pyridyl-4)-7 heptyne-2 préparé par isomérisation alcaline du (pyridyl-4)-7 heptyne-1 ou par allongement de chaîne de l'homologue inférieur (voir chapitre III).

P.M. : calc. : 402; tr. : 404.

2° Aminométhylation des pyridylalcynes.

Il est commode de disposer à l'avance d'un réactif renfermant dans le dioxanne diméthylamine et trioxyméthylène :

Diméthylamine	10 g (0,22 mole)
Trioxyméthylène	7,7 g (0,22 mole + 10 %)
Dioxanne q.s.p.	100 ml

Ce réactif doit être conservé au frais, et agité vigoureusement avant emploi. La réaction de MANNICH est effectuée en tube scellé, par chauffage à 70° pendant 65 h du mélange :

Pyridylalcyne	1/50 de mole
Réactif à la diméthylamine	14 ml
Dioxanne	10 ml
Acétate de cuivre	quelques cristaux

Après ouverture du tube, la solution verdâtre est concentrée sous vide, à chaud, et le résidu sirupeux, traité par ClH concentré, jusqu'à réaction acide est lavé à l'éther. On alcalinise ensuite par la soude et extrait par l'éther l'huile brune qui s'est séparée. Après dessiccation, l'extrait est privé du solvant et on fractionne sous pression réduite.

(Pyridyl-2)-5 diméthylamino-1 pentyne-2 :



Aminométhylation du (pyridyl-2)-4 butyne-1. Rdt = 59 %.

Huile, Eb₁₃ = 142-143°; P.M. : calc. : 188; tr. : 190.

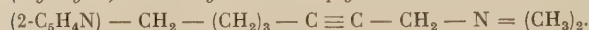
Analyse élémentaire C₁₂H₁₆N₂ :

Calc. % : C 76,59 H 8,51 N 14,89
Tr. : 76,80 8,68 14,72.

Picrate : (Alcool à 50°), F = 159°;

P.M. : calc. : 646; tr. : 649,4; N % (Dumas) : calc. : 17,33; tr. : 17,32.

(Pyridyl-2)-7 diméthylamino-1 heptyne-2 :



1° Aminométhylation du (pyridyl-2)-6 hexyne-1. Rdt = 54 %; Eb₁₇ = 177°; Liquide visqueux incolore.

P.M. : calc. : 216; tr. : 218.

Analyse élémentaire C₁₄H₂₀N₂ :

Calc. % : 77,93 9,45 12,98
Tr. : C 77,80 H 9,25 N 12,95

Dipicrate : (Acétone-alcool) : aiguilles fines, F = 157-158°.

P.M. : 674; tr. : 674; N % (Dumas) : calc. : 16,62; tr. : 16,80.

2° Condensation entre 2-picolylolithium et chloro-6 diméthylamino-1 hexyne-2 :

— dibromo-1,2 propène-2 préparé selon LESPIEAU et BOURGUEL (48);

— diméthylamino-1 bromo-2 propène-2 : préparé selon MARSZAK et collaborateurs (50);

— chloro-6 diméthylamino-1 heptyne-2 : préparé extemporanément et condensé avec le chlorobromopropane :

A une suspension d'amidure de sodium (0,4 mole + 15 %) dans l'ammoniac liquide, on ajoute, sous reflux d'ammoniac 0,2 mole de diméthylamino-1 bromo-2 propène-2 dilué dans son volume d'éther, et on agite 2 h. On ajoute alors 0,2 mole de chlorobromopropane et après 2 h d'agitation, sous reflux, on laisse évaporer l'ammoniac, traite par l'éther saturé d'eau, puis par l'eau.

On acidifie et lave la couche étherée par ClH 5 N. Les extraits aqueux réunis sont alors alcalinisés et traités par l'éther à plusieurs reprises. Après séchage, puis élimination de l'éther, il est possible de distiller l'amine tertiaire halogénée au prix d'une résinification partielle. Rdt = 52 %.

Eb₁₅ = 96-97°; P.M. : calc. : 166; tr. : 160.

La condensation de cette amine halogénée avec le 2-picolylolithium conduit au (pyridyl-2)-7 diméthylamino-1 heptyne-2. Rdt = 50 %; Eb₁₇ = 175-177°.

P.M. : calc. : 216; tr. : 218.

Dipicrate : (Acétone-alcool); F = 156-157°; pas de dépression du P.F. par mélange avec le picrate de la base de MANNICH décrite plus haut.

N % (Dumas) : calc. : 16,62 Tr. : 16,89.

(Pyridyl-2)-7 diméthylamino-1 heptane :

Hydrogénation du (pyridyl-2)-7 diméthylamino-1 heptyne-2 en solution alcoolique (Ni de Raney, température et pression normales). Fixation de 2 molécules d'hydrogène.

Picrate : (Alcool à 95°), paillettes F = 103°.

P.M. : calc. : 678; tr. : 679,4; N % (Dumas) : calc. : 16,51; tr. : 16,58.

(Pyridyl-2)-8 diméthylamino-1 octyne-2 :



Aminométhylation du (pyridyl-2)-7 heptyne-1. Rdt = 55 %; Eb₁₄ = 187°.

P.M. : calc. : 230; tr. : 232.

Dipicrate : (Alcool), huile jaune qui se prend en masse après quelques jours en glacière. F = 134°.

P.M. : calc. : 688; tr. : 691; N % (Dumas) : calc. : 16,27; tr. : 16,33.

(Pyridyl-2)-8 diméthylamino-1 octane :

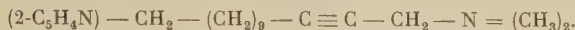
Hydrogénation de la base de MANNICH correspondante (Ni de Raney, température et pression ordinaires). Huile, Eb₁₅ = 183°.

Analyse élémentaire C₁₅H₂₆N₂ :

Calc. % : C 76,92 H 11,11 N 11,96
Tr. : 76,30 11,14 11,94.

Dipicrate: Huile jaune qui se prend en masse à la longue. $F = 102^\circ$ (alcool).
P.M.: calc.: 692; tr.: 692; N % (Dumas): calc.: 16,19; tr.: 16,43.

(Pyridyl-2)-13 diméthylamino-1 tridécyne-2



Aminométhylation du (pyridyl-2)-12 dodécyne-1; Rdt = 58 %; $Eb_{0,7} = 182^\circ$.

P.M.: calc.: 300; tr.: 302; N % (Dumas): calc.: 9,35; tr.: 9,27.

Monopicrate: (Alcool absolu); $F = 88^\circ$.

P.M.: calc.: 529; tr.: 524,5; N % (Dumas): calc.: 13,19; tr.: 13,25.

Dipicrate: Huile jaune se prenant en masse à la longue. $F = 70^\circ$ (acétone-alcool).

P.M.: calc.: 758; tr.: 754; N % (Dumas): calc.: 14,77; tr.: 14,91.

Dosage de l'acide picrique par acidification et extraction à l'éther: ac. picrique %: calc.: 60,42; tr.: 60,73.

(Pyridyl-2)-13 diméthylamino-1 tridécane:

Hydrogénation de la base acétylénique (Ni de Raney, température et pression ordinaires). Huile, $Eb_{15} = 202^\circ$.

Analyse élémentaire $C_{20}H_{36}N_2$:

Calc. %: C 78,94 H 11,84 N 9,21
Tr. : 78,77 12,07 9,11.

Dipicrate: (Alcool à 95°) $F = 95,5^\circ$.

P.M.: calc.: 762; tr.: 762; N % (Dumas): calc.: 14,70; tr.: 14,69.

(Pyridyl-4)-5 diméthylamino-1 pentyne-2:



Aminométhylation du (pyridyl-4)-4 butyne-1. Rdt = 50 %.

Liquide incolore: $Eb_{14} = 162^\circ$; P.M.: calc.: 188; tr.: 189,8.

Analyse élémentaire $C_{12}H_{16}N_2$:

Calc. %: C 76,59 H 8,51 N 14,89
Tr. : 76,87 8,59 14,97.

Dipicrate: Huile jaune qui se prend en masse après plusieurs heures au froid. $F = 135^\circ$ (Alcool à 50 %).

P.M.: calc.: 646 tr.: 648,4; N %: calc.: (Dumas) 17,33; tr.: 17,31.

(Pyridyl-4)-5 diméthylamino-1 pentane:

Hydrogénation de la base précédente (Ni de Raney, température et pression ordinaires).

Dipicrate: Huile jaune se prenant en masse à la longue. $F = 134,5^\circ$ (acétone-alcool).

P.M.: calc.: 650; tr.: 648; N % (Dumas): calc. 17,25; tr.: 17,28.

(Pyridyl-4)-8 diméthylamino-1 octyne-2:



Aminométhylation du (pyridyl-4)-7 heptyne-1. Rdt = 58 %. Liquide incolore, $Eb_{1,5} = 166^\circ$.

P.M.: calc.: 230; tr.: 230.

Analyse élémentaire $C_{15}H_{22}N_2$:

Calc. %: C 78,26 H 9,56 N 12,17
Tr. : 77,97 H 9,70 12,41.

Dipicrate: (aiguilles), $F = 158,5^\circ$.

P.M.: calc.: 688; tr.: 688; N % (Dumas): calc.: 16,27; tr.: 16,24.

(Pyridyl-4)-8 diméthylamino-1 octane:

Hydrogénation de la base précédente (Raney, température et pression ordinaires).

Dipicrate: huile jaune se prenant en masse à la longue. $F = 108^\circ$ (Acétone-alcool).

(Pyridyl-4)-13 diméthylamino-1 tridécyne-2:



Aminométhylation du (pyridyl-4)-12 dodécyne-1, Rdt = 54 %. Liquide visqueux distillant à $213-214^\circ$ sous 1,6 mm avec début de décomposition (émission de fumées blanches). P.M.: calc.: 300; tr.: 304.

Analyse élémentaire $C_{20}H_{32}N_2$:

Calc. %: C 80,0 H 10,65 N 9,35
Tr. : 79,42 10,82 9,68.

Dipicrate: huile jaune cristallisant à la longue. $F = 75^\circ$ (Alcool à 95°).

P.M.: calc.: 758; tr.: 766; N % (Dumas): calc.: 14,77; tr.: 14,70.

(Pyridyl-4)-13 diméthylamino-1 tridécane:

Hydrogénation de la base précédente (Raney, température et pression ordinaires).

Dipicrate: (Acétone-alcool): aiguilles fines, $F = 110^\circ$.

P.M.: calc.: 762; tr.: 762; N % (Dumas): calc. 14,69; tr.: 14,67.

CONCLUSIONS

Ce travail nous a donné des résultats concrets en ce qui concerne les pyridylalcynes vrais, l'étude de leurs propriétés, ainsi que de certaines de leurs possibilités réactionnelles.

Les 2- et 4-pyridylalcynes ont pu être obtenus avec une relative facilité, moyennant un choix judicieux des conditions opératoires. Leur analyse fonctionnelle nous a amené à mettre au point un procédé de dosage de la fonction acétylénique vrai qui nous semble particulièrement applicable aux acétyléniques à polarité acide ou basique.

Les pyridylalcynes présentent les propriétés normales des deux fonctions, et nous n'avons pu mettre en évidence aucune interaction entre les deux pôles de la molécule.

Leur intérêt nous paraît surtout résider dans les possibilités synthétiques qu'ils offrent en série pyridique. On sait tout le parti que la chimie préparative a tiré de la réactivité des picolines : l'utilisation de leurs dérivés métalliques a permis d'édifier maints dérivés pyridiques dans la chaîne latérale, tous du type :



Cette modalité de synthèse est toutefois limitée dans ses développements parce qu'elle introduit le substituant à une distance fixe du noyau pyridique. De plus, les composés ainsi préparés constituent le plus souvent un point d'aboutissement et non un terme de passage vers des synthèses ultérieures.

Au contraire, les pyridylalcynes vrais, préparés eux-mêmes à partir du picolylolithium, viennent relayer les possibilités de ce dernier puisqu'ils introduisent un nouveau centre réactionnel à une distance variable du noyau.

Ce centre réactionnel présente deux groupes de propriétés :

— Celles de la triple liaison, conduisant, en particulier à des cétones en position éloignée du noyau, non étudiées jusqu'à présent ;

— Celles de l'hydrogène acétylénique : elles sont souvent comparables, mais non identiques, aux propriétés des picolines. Nous avons pu, en particulier, passer des pyridylalcynes vrais à leurs homologues bisubstitués par simple allongement de chaîne, aux carbinols tertiaires par réaction avec les cétones, enfin, à des diamines tertiaires dissymétriques par la réaction de MANNICH. Toutes ces modalités synthétiques avaient déjà été appliquées, dans des conditions différentes, il est vrai, aux picolines.

Les possibilités que nous venons d'évoquer sont malheureusement limitées aux séries 2- et 4-pyridiques, en égard à l'impossibilité de préparer les 3-pyridylalcynes vrais. La raison de cet échec réside dans les réactions de compétition entre les deux sortes d'hydrogènes mobiles : picoliques et acétyléniques, phénomène que nous n'avons pu maîtriser dans le cas de la 3-picoline.

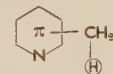
Ayant dû mettre en œuvre, tout au long de ce travail deux types d'hydrogène mobile, nous avons naturellement cherché à établir un parallèle entre leurs mobilités respectives.

A priori, pour de telles comparaisons, on est tenté d'avoir recours aux résultats du test classique de ZEREVITINOFF. Or, PLOQUIN (51) a constaté une absence totale de mobilité, même à 100°, dans le cas des picolines soumises à ce critère, tandis que certains auteurs ont pu doser l'hydrogène acétylénique par ce procédé, avec des rendements quantitatifs (52). Les résultats obtenus sont surprenants en ce qui concerne les picolines, puisque l'on connaît de nombreuses réactions basées sur la mobilité des H picoliques, et PLOQUIN n'a pas manqué de souligner cette discordance.

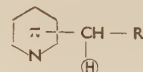
Il paraissait donc impossible de prévoir, a priori, lequel des deux hydrogènes acétyléniques ou picolique, manifesterait la plus forte mobilité, et nous allons tenter d'analyser les réponses que l'expérience nous a données.

Les hydrogènes mobiles que nous avons mis en réaction sont de trois espèces :

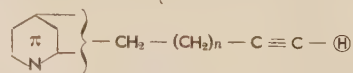
1° Le premier hydrogène des picolines, celui qui conduit à la plupart des réactions connues :



2° Le deuxième hydrogène des picolines substituées, pour lequel une moindre mobilité était à attendre, puisqu'il ne se manifeste que dans quelques cas :



3° L'hydrogène acétylénique des 2- et 4-pyridylalcynes, ainsi que celui des molécules acétyléniques halogénées :



Ces groupements ont été mis en compétition au cours de la réaction de MANNICH, et au cours de réactions utilisant les organolithiques dans l'éther, ou les amidures alcalins dans l'ammoniac liquide.

La réaction de MANNICH s'est développée préférentiellement au niveau de l'hydrogène acétylénique, et nous n'en sommes pas surpris car la bibliographie rapporte maints exemples d'aminométhylation de la fonction acétylénique vrai, réussis avec des rendements généralement convenables, tandis que l'aminométhylation des 2- et 4-picolines et, surtout, de l'éthyl-2 pyridine, a donné à TSEU HEOU FEO des rendements médiocres que nous

PRODUITS NOUVEAUX PRÉPARÉS AU COURS DE CE TRAVAIL

(Pyridyl-2)-6 hexyne-1 : base, picrate.
(Pyridyl-2)-7 heptyne-1 : base, chlorhydrate, picrate.
(Pyridyl-2)-12 dodécyne-1 : base, chlorhydrate, picrate.
(Pyridyl-4)-4 butyne-1 : base, picrate.
(Pyridyl-4)-4 heptadiyne-1,6 : base, picrate, iodométhylate.
(Pyridyl-4)-6 hexyne-1 : base, chlorhydrate, picrate.
(Pyridyl-4)-7 heptyne-1 : base, picrate.
(Pyridyl-4)-12 dodécyne-1 : base, chlorhydrate, picrate.

(Pyridyl-2)-4 butanone-2 : base cétonique, semicarbazone.
(Pyridyl-2)-6 hexanone-2 : base cétonique, semicarbazone.
(Pyridyl-2)-7 heptanone-2 : base cétonique, semicarbazone.
(Pyridyl-2)-12 dodécanone-2 : base cétonique, semicarbazone.
(Pyridyl-4)-4 butanone-2 : base cétonique, semicarbazone.
(Pyridyl-4)-6 hexanone-2 : base cétonique, semicarbazone.
(Pyridyl-4)-7 heptanone-2 : base cétonique, semicarbazone.
(Pyridyl-4)-12 dodécanone-2 : base cétonique, semicarbazone.

(Pyridyl-2)-6 heptyne-2 : base, picrate.
(Pyridyl-2)-7 heptyne-4 : base, picrate.
(Pyridyl-2)-7 heptyne-2 : base, picrate.
(Pyridyl-2)-8 octyne-5 : base, picrate.
(Pyridyl-2)-10 décyne-5 : base.
(Pyridyl-2)-11 undécyne-5 : base.

(Pyridyl-2)-12 dodécyne-9 : base.
(Pyridyl-2)-12 dodécyne-6 : base.
(Pyridyl-2)-15 pentadécyne-4 : base, picrate.

(Pyridyl-3)-11 undécyne-6 : base, picrate.

(Pyridyl-3)-12 dodécyne-6 : base, picrate.
(Pyridyl-3)-15 pentadécyne-4 : base, picrate.

(Pyridyl-4)-6 hexyne-2 : base, picrate.
(Pyridyl-4)-7 heptyne-2 : base, picrate.
(Pyridyl-4)-8 octyne-5 : base, picrate.
(Pyridyl-4)-10 décyne-5 : base, picrate.
(Pyridyl-4)-12 dodécyne-6 : base, picrate.

(Pyridyl-4)-8 méthyl-2 octyne-3 ol-2 : base.
(Pyridyl-4)-9 méthyl-2 nonyne-3 ol-2 : base, picrate.
(Pyridyl-2)-9 méthyl-2 nonyne-3 ol-3 : base.
(Pyridyl-4)-9 méthyl-3 nonyne-4 ol-3 : base.

(Pyridyl-2)-5 diméthylamino-1 pentyne-2 : base, dipicrate.
(Pyridyl-2)-7 diméthylamino-1 heptyne-2 : base, dipicrate.
(Pyridyl-2)-8 diméthylamino-1 octyne-2 : base, dipicrate.
(Pyridyl-2)-13, diméthylamino-1 tridécyne-2 : base, mono-picrate, dipicrate.

(Pyridyl-4)-5 diméthylamino-1 pentyne-2 : base, dipicrate.
(Pyridyl-4)-8 diméthylamino-1 octyne-2 : base, dipicrate.
(Pyridyl-4)-13 diméthylamino-1 tridécyne-2 : base, dipicrate.

(Pyridyl-2)-7 diméthylamino-1 heptane : dipicrate.
(Pyridyl-2)-8 diméthylamino-1 octane : base, dipicrate.
(Pyridyl-2)-13 diméthylamino-13 tridécane : base, dipicrate.
(Pyridyl-4)-5 diméthylamino-1 pentane : dipicrate.
(Pyridyl-4)-8 diméthylamino-1 octane : dipicrate.
(Pyridyl-4)-13 diméthylamino-1 tridécane : dipicrate.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) G. SCHEUING et L. WINTERHALDER, *Ann.*, 1929, **473**, 126.
- (2) A. A. ALBERTS et G. B. BACHMANN, *J. amer. chem. Soc.*, 1935, **57**, 1284.
- (3) C. TROYANOWSKY, *Thèse Ing. Doct.*, Paris, 1954, *Bull.*, 1955, 420.
- (4) J. A. GAUTIER, I. MARSAK et M. MIOCQUE, *Bull.*, 1958, 415.
- (5) M. MIOCQUE et J. A. GAUTIER, *Bull.* 1958, 467.
- (6) M. MIOCQUE, *C.R.*, 1958, **247**, 1470.
- (7) A. TCHITCHIBABINE et O. SEIDE, *J. Soc. Phys. Chim. Russe*, 1914, **46**, 1236.
- (8) K. ZIEGLER et H. ZEISER, *Ber.*, 1930, **63**, 1847; *Ann.*, 1931, **485**, 174.
- (9) C. BARKOVSKY, *Thèse Ing. Doct.*, Paris, 1944; *Ann. de Chimie*, 1944, **19**, 487.
- (10) A. KIRRMANN, *Bull.*, 1926, **39**, 698.
- (11) M. S. NEWMAN et J. H. WOTIZ, *J. amer. chem. Soc.*, 1949, **71**, 1292.
- (12) A. L. HENNE et K. W. GREENLEE, *J. amer. chem. Soc.*, 1945, **67**, 484.
- (13) R. A. RAPHAEL, *Acetylenic compounds in organic synthesis*, Butterworths Scientific publications, Londres, 1955, p. 3.
- (14) I. MARSAK et J. P. GUERMONT, *C.R.*, 1956, **242**, 141.
- (15) C. OSUCH et R. LEVINE, *J. amer. chem. Soc.*, 1956, **78**, 1723.
- (16) B. PRIJS, A. H. LUTZ et H. ERLIENMEYER, *Helv. chim. Acta*, 1948, **31**, 571.
- (17) H. GILMAN et H. S. BROADBENT, *J. amer. chem. Soc.*, 1948, **70**, 2809.
- (18) J. P. WIBAUT et J. W. HEY, *Rec. Trav. chim.*, 1953, **72**, 513.
- (19) J. A. GAUTIER et F. PELLERIN, *Ann. Pharm. Fr.*, 1952, **40**, 401.
- (20) H. C. BROWN et W. A. MURPHEY, *J. amer. chem. Soc.*, 1951, **73**, 3308.
- (21) E. HARDEGGER et E. NIKLES, *Helv. chim. Acta*, 1956, **39**, 505.
- (22) J. P. WIBAUT et C. HOOZAND, *Chem. Week.*, 1956, **52**, 357.
- (23) A. D. MILLER et R. LEVINE, *J. org. Chem.*, 1957, **22**, 168.
- (24) A. D. MILLER, C. OSUCH, N. N. GOLDBERG et R. LEVINE, *J. amer. chem. Soc.*, 1956, **78**, 674.
- (25) H. GILMAN et S. M. SPATZ, *J. org. Chem.*, 1951, **16**, 1485; *ibid.*, 1951, **16**, 1788.
- (26) T. H. VAUGHN, G. F. HENNION, R. R. VOGT et J. A. NIEUWLAND, *J. org. Chem.*, 1937, **2**, 1.
- (27) M. MIOCQUE, Mises au point de chimie analytique pure et appliquée (publiées sous la direction du Pr J. A. GAUTIER), 7^e série, Masson, Paris, — sous presse.
- (28) S. SIGGIA, *Quantitative organic analysis via functional groups*, J. Wiley and Sons Edit., New-York, 1954, p. 68.
- (29) J. G. HANNA et S. SIGGIA, *Anal. Chem.*, 1949, **21**, 1649.
- (30) R. CHAVASTELON, *C.R.*, 1897, **124**, 1364; 1897, **125**, 245.
- (31) L. BARNES Jr., et L. J. MOLININI, *Anal. Chem.*, 1955, **27**, 1025.
- (32) M. KOULKES et I. MARSAK, *Bull.*, 1952, **19**, 556.
- (33) V. J. ALTIERI, cité par S. SIGGIA, [voir référence (28), p. 91].
- (34) A. FAVORSKII, *Chem. Zentr.*, 1887, **18**, 1539.
- (35) T. L. JACOBS, R. AKAWIE et R. G. COOPER, *J. amer. chem. Soc.*, 1951, **73**, 1273.
- (36) H. ADKINS, L. F. KUICK, M. FARLOW et B. WOJICK, *J. amer. chem. Soc.*, 1934, **56**, 2425.
- (37) M. KUCHEROV, *Ber.*, 1881, **14**, 1540.
- (38) W. W. MYDDLETON et A. W. BARRETT, *J. amer. chem. Soc.*, 1927, **49**, 2258; 1930, **52**, 4405.
- (39) R. EPSZTEIN, M. OLOMUCKI et P. GIRAUD, *Mém. Serv. Chim. de l'Etat*, 1951, **36**, 283.
- (40) J. M. CONIA, *Bull.*, 1955, 1449.
- (41) TCHAO YIN LAI, *Bull.*, 1933, **53**, 1534.
- (42) M. J. BIRCHENOUGH, *J. chem. Soc.*, 1951, 1263.
- (43) J. P. WIBAUT, A. P. DE JONGE, H. G. P. VAN DER VOORT et H. L. OTTO, *Rec. Trav. chim.*, 1951, **70**, 1054.
- (44) TSEOU HEOU FEO, *C.R.*, 1931, **192**, 1242; *Bull.*, 1935, **2**, 90.
- (45) A. E. TCHITCHIBABINE, *Bull.*, 1938, **5**, 436.
- (46) C. MANNICH et FU TSONG CHANG, *Ber.*, 1933, **66**, 418.
- (47) I. MARSAK et M. KOULKES, *Mém. Serv. Chim. de l'Etat*, 1951, **36**, 427.
- (48) R. LESPIEAU et M. BOURGUEL, *Org. Syntheses*, Collective vol. N 1, p. 209.
- (49) M. PESEZ et P. POIRIER, *Méthodes et réactions de l'analyse organique*, Masson, Paris, 1953, **2**, 195.
- (50) I. MARSAK, J. P. GUERMONT et R. EPSZTEIN, *Mém. Serv. Chim. de l'Etat*, 1951, **36**, 301.
- (51) J. PLOQUIN, *Bull.*, 1950, 835-836. *Thèse Sc. physiques*, Paris.
- (52) E. R. H. JONES et J. T. MCCOMBIE, *J. amer. chem. Soc.*, 1942, 734.

DEUXIEME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

« *Étude par la Spectrographie infrarouge
et Raman des composés acétyléniques,
alléniques, et éthyléniques conjugués.* »

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 10 mars 1959.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
J. PERÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

JEAN SARRAILH.

